

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias Médicas

*Análisis e Interpretación de las  
Psicosis Palúdicas*

TESIS

presentada a la Junta Directiva de la Facultad  
de Ciencias Médicas de la Universidad de San  
Carlos de Guatemala, por

**ENRIQUE du TEIL OLIVARES**

Interno de los Hospitales San José, General y Neuro-Psiquiátrico.  
Ex-interno de los Hospitales San José y General.

en el acto de su investidura de

**MEDICO Y CIRUJANO.**



GUATEMALA, MAYO DE 1955.

Muchas experiencias insospechadas sobre la vida del hombre y sobre los motivos eficientes en la misma, que no pueden lograrse por otro camino, se adquieren averiguando la hilación de los móviles humanos; se aprende a ver que muchas cosas no son tan malas o tan buenas como parecen, porque la genialidad y la torpeza mental se mezclan a menudo de un modo singular.

Se llega a ser piadoso y solícito en los casos en los cuales, de otro modo, se pasaría quizás con un enojo de hombros, cuando no, con un orgullo farisaico.

Se puede ser entonces, como médico, un amigo y un auxiliar en aquellas ocasiones que provocaban antes nuestra repulsión o nuestra perplejidad; se es capaz de proporcionar al Juez y al Sacerdote puntos de apoyo que sirvan a la consecución de la gracia y al fomento de la justicia.

J. L. KOCH.

## PLAN DE TRABAJO

### TITULO PRIMERO:

Introducción.

### TITULO SEGUNDO:

Bosquejo histórico de la Psicosis Palúdica.

### TITULO TERCERO:

Histo-Patología y Físio-Patología del Paludismo.

### TITULO CUARTO:

Psico-Fisiología y Bioquímica del Cerebro.

### TITULO QUINTO:

Bases Psiquiátricas para valorar el factor de causalidad del paludismo en los trastornos mentales agudos y crónicos.

### TITULO SEXTO:

Bases clínicas para el diagnóstico del Paludismo en general.

### TITULO SEPTIMO:

Estudio de los casos observados en el Hospital Neuro-Psiquiátrico.

CONCLUSIONES.

BIBLIOGRAFIA.

## CAPITULO PRIMERO

### INTRODUCCION

Los móviles de este trabajo o por mejor decir, los motivos que me indujeron a hacer este estudio, nacieron en ocasión de mi estadía en una sala del Hospital Neuro-Psiquiátrico durante la práctica reglamentaria exigida por el plan de estudios de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Durante los meses que asistí a ese hospital tuve la oportunidad de iniciarme no sólo en las Ciencias que intentan captar los íntimos y secretos mecanismos de la Psiquis humana en su grandiosa complejidad que fluye dentro del marco que se estatuye: *Normalidad*; sino también y especialmente, en las disciplinas científicas que intentan despejar las vías oscuras y multiformes en que se sumerge la personalidad humana, desposeída por decirlo así, de los controles cerebrales superiores y se pierde en el océano de los pseudo-conceptos arcaicos, fantásticos y mágicos.

Me llamó grandemente la atención el número tan grande de casos clasificados con el diagnóstico de "Psicosis Palúdica".

Digo "gran número de casos", en sentido relativo, puesto que en sentido absoluto el total de enfermos hospitalizados por esa razón era reducido.

Hago resaltar esta apreciación relacionada con el número "tan grande" de pacientes porque fue el punto de arranque que indujo mi atención, llevándome a reflexionar sobre esa entidad mórbida.

¿Por qué tantos casos de trastornos mentales graves producidos por el Paludismo? Confieso que esta simple

costatación incitó mi deseo de investigar y aclarar este problema que empezó a inquietar mi mente. A primera vista podría haberse invocado un argumento, que pudo tener visos de concluyente: un país tropical y por ende palúdico, obligado parece que tenga fuertes proporciones de esta modalidad patológica de paludismo; tal vez con eso hubiera terminado mi inquietud sobre el asunto.

¿No están ahí los estudios de Patología Tropical con los relatos novelescos de locuras y vesanias de los nativos y no nativos en los países tórridos del Africa Ecuatorial Francesa, en la jungla del Senegal y del Congo, en el Africa Oriental Inglesa y nuestro rico y hermoso Petén, para no ir tan lejos?

No fue así; y no me decido a decir si fue afortunada o desgraciadamente; si fue para mi bien o para mi mal.

Este juicio lo emitirán las autoridades científicas universitarias, quienes juzgarán este estudio a través de la crítica serena y constructiva que valore o demerite este humilde trabajo de tesis.

Decía que no fue así. Ese argumento de simple tropicalismo no era suficiente explicación. El Paludismo que se cierne sobre las zonas tropicales con aspecto de monstruo voraz, ávido de la sangre de sus víctimas ha sido ya dura y científicamente combatido, pero aún no reducido a la impotencia.

Los institutos de investigación sobre malaria han encontrado, si no todas por lo menos la mayor parte de sus formas con que destruye a la humanidad. Se conocen sus ciclos biológicos, físico-patológicos, químico-tóxicos y además, se tienen dos poderosas y decisivas armas contra él: la Quimioterapia y la Quimiofilaxia antipalúdicas.

Una nueva explicación era necesaria. Aunque los medios terapéuticos que de estos estudios se derivan, son decisivos y efectivos, no se han podido ni aplicar todos ni en todas partes por razones económico-sociales.

Creo que esta solución podría haberme tranquilizado; era más concluyente. El problema está resuelto, de lo que se trata ahora no es más que de su aplicación. Cuestión fácil. Lo capital era conocer las armas terapéuticas que lo destruyeran. Pero no.

A esta altura emergió el escollo que se convirtió en piedra de toque. Si las distintas formas de paludismo se curan con los tratamientos antipalúdicos modernos existe una forma de paludismo que se manifiesta ostensiblemente por trastornos mentales que aparentemente adquieren el aspecto de una verdadera psicosis.

Ahora bien, si esta "Psicosis Palúdica" (Hipótesis momentánea) fuera genuinamente palúdica debería curar con los antipalúdicos. ¿No es así? El paludismo desaparece con la quinina o los sucedáneos, la mayoría de las veces de modo que es ya corriente llamar "espectacular" y para mayor confusión nuestra, la experiencia nos demuestra que durante un paludismo, los accidentes mentales que pueden aparecer de carácter agudo y fugaz desaparecen también.

En esa virtud se hizo la prueba terapéutica, pero estas "psicosis palúdicas" no curaron con aquellos fármacos.

El problema se tornó incomprensible. He ahí la piedra de toque. Unas alteraciones mentales curan. Otras, no curan; y siempre al paludismo se atribuye la causa.

Hay algo que falla en este concepto —pensé— y en consecuencia, el que trabaja con el contenido actual de ese concepto, es inducido a error y consiguientemente es llevado con frecuencia al fracaso terapéutico. ¿Por qué unos trastornos mentales sí curan y en cambio otros no? He ahí un enigma.

Este aspecto psiquiátrico del paludismo es el tema que quiero tratar primordialmente en esta Tesis, en el cual una causa etiológica palúdica mal interpretada y mal valorada induce al equívoco y por ende a diagnósticos mal sustentados, por no decir falsos, y a una dudosa e incierta terapéutica.

Un error pequeño o grande que no afecta la naturaleza del hombre o lesiona su personalidad generalmente no se le toma en cuenta; no se corre ningún peligro. Pero cuando la naturaleza de la persona o su integridad está amenazada de destrucción, un error puede engendrar su ruina total y hay que tratar de evitarlo imperativamente.

En nuestro caso se trata de personas, entes sociales que un paludismo les hizo imposible la convivencia social; aún más, la misma sociedad los alejó de sí porque ellos se tornaron insufribles y engendraban desórdenes dentro de su medio a causa de una malaria. Eran seres que gozaban de razón, capaces de trabajar, no sólo para satisfacer sus necesidades sino también para beneficio colectivo-social, pero un simple paludismo los frustró en todas sus posibilidades destruyendo toda su armonía funcional psico-somática.

Una malaria causando tanto daño era para mí desconcertante. No bastan las razones aparentes, hasta ahora expuestas en la literatura médica, para calmar las interrogaciones del espíritu, ávido de la verdad científica. No es envolviéndose en un acto de fe sumiso ante las tesis científicas perentoriamente reinantes, que aunque valiosas, no por eso definitivas, como se logra dar una respuesta plena a las apremiantes interrogaciones del espíritu que indaga.

Hoy más que nunca, este siglo, es un siglo de reivindicaciones científicas, de revisiones conceptuales, de revalidación de viejas teorías que contienen mucho de verdad injustamente menospreciadas.

Estas nuevas investigaciones no sólo se hacen en aras de la ciencia, sino persiguen el fin noble de la salud del hombre, proporcionándole felicidad y capacidad de trabajo con la euforia de la hígidez; ahora que el hombre se debate en medio de la incertidumbre de movimientos sociales complejos e inciertos.

Pues bien, si la quimioterapia y la quimiofilaxia, como resumen práctico de todos los conocimientos sobre malario-

logía no nos dan la solución de la incógnita, frente a los trastornos mentales que aparecen durante la evolución de un paludismo, es obvio que hay que preguntárselo a la Psiquiatría, también. ¿Qué es lo que dice ella al respecto?

Es decir, que hemos intentado un estudio de todo el problema y en consecuencia rever tanto la parte que toca a malario'ogía como la parte que toca a Psiquiatría, deduciendo las consecuencias; que necesariamente nos aclararán el contenido del concepto: "Psicosis Palúdica". Un enfermo puede en general presentar: una psicosis antes y un paludismo después; o a la inversa: un paludismo antes y una psicosis después; o paludismo y psicosis simultáneamente y aún: una psicosis sin paludismo y un paludismo sin psicosis.

En esa virtud podemos formular las siguientes proposiciones:

- 1º—¿Existe en realidad la Psicosis Palúdica?
- 2º—Si existen, ¿qué debemos entender por tales?
- 3º—Fundamentos para diagnóstico correcto.

Antes de entrar a resolver estas proposiciones es conveniente hacer notar que en Guatemala se han publicado algunos trabajos concernientes a Psicosis Palúdica, tales como la Tesis del Dr. Federico Azpuru España, intitulada: Psicopatías Palúdicas, en el año 1919.

Una publicación del Dr. Julio Roberto Herrera que me fue imposible encontrar, relacionada con las alteraciones mentales en el paludismo aparecida en la "Juventud Médica" en el año 1924.

El trabajo de Tesis del Dr. Héctor Montano Novella (Enero de 1925): "Contribución al estudio de las formas larvadas y poco frecuentes del paludismo en Guatemala", tiene un capítulo dedicado a las "Psicosis Palúdicas". Finalmente otro estudio del Dr. Manuel Morán sobre "Las mal llamadas Psicosis Palúdicas", en el año 1953, presen-

tado en el último Congreso Centroamericano de Psiquiatría durante el mes de noviembre del mismo año.

He tratado de documentarme lo más integralmente posible, consultando obras y monografías cuya nómina bibliográfica figura al final de este trabajo.

Me apresuro a agradecer al Doctor Miguel F. Molina, Catedrático de Clínica Psiquiátrica, la extrema solicitud y benevolencia que me ofreció desde que tuvo a bien sugerirme el tema del presente trabajo, hasta su terminación.

Con esa solicitud y benevolencia, proverbiales en el Dr. Molina, que en ningún momento me ha negado ni disminuido, siguió paso a paso las fases de desarrollo de mi Tesis, asesorándome con sustanciosas ideas y referencias bibliográficas de autores y tratados de reputación indiscutible.

Me aclaró conceptos dudosos; me sugirió recursos argumentables y decidió apreciaciones oscuras.

Su criterio amplio y acogedor ha permitido a mi trabajo cierta elasticidad en el orden dialéctico y con respecto a ciertos conceptos de orden filosófico en los y hacia los cuales si sostenemos y mantenemos cada uno un enfoque y criterio personal, todo eso no es óbice para una comprensión mutua y bien sentida comunidad de ideales científicos.

Agradezco al Dr. Eduardo Azpuru E., la gentileza de haberme facilitado la Tesis de su estimado padre el bien recordado Dr. Federico Azpuru España (Q.E.P.D.).

Agradezco al Dr. Julio Roberto Herrera el haberme suministrado numerosas bibliografías sobre paludismo.

Agradezco al Dr. Ricardo Aguilar Meza, Director del Hospital de Tiquisate, la literatura y casos tratados por él, que tuvo la amabilidad de poner a mi disposición.

Agradezco al Dr. Rubén Aguilar Meza, la amabilidad de suministrarme datos estadísticos sobre "Psicosis Palúdica" en el Hospital de Quiriguá.

Le estoy muy reconocido al Dr. Carlos Federico Mora, por su bondad en facilitarme algunas obras de consulta.

Agradezco al Dr. Carlos Martínez Durán, los estudios personales que se sirvió prestarme como medios documentales.

Agradezco al Dr. Manuel Morán, su amable y desinteresada colaboración al cederme los casos estudiados por él y los cuales me han servido en la elaboración del presente trabajo.

Agradezco al Dr. Abel A. Aguilar los datos estadísticos que se sirvió enviarme del Hospital del Petén, sobre "Psicosis Palúdica".

## CAPITULO SEGUNDO:

### BOSQUEJO HISTORICO DE LA PSICOSIS PALUDICA

Los trastornos mentales en el paludismo parecen haber sido conocidos desde épocas pretéritas.

En la península Helénica por el año 430 a. J. C., Hipócrates, en sus aforismos habla de la melancolía (*μελαγχολία*). Refiere que era común en primavera más que en otoño.

Describe el cuadro clínico de una enfermedad aguda y común: Phrenitis (*φρενίτις*), cuyos síntomas sobresalientes son: delirio y dolor en el hipocondrio; la cual tiene un éxito fatal durante el tercero, quinto, séptimo o a lo más el décimo día de evolución.

Galeno, más tarde, comentó los aforismos de Hipócrates e hizo ver que la Phrenitis (inflamación del cerebro) tenía periodicidad y caracteres de tercia maligna.

Aristóteles (384-322 a. J. C.), en su obra Ethics, menciona también la palabra (*μελαγχολικός*), melancólico, que inducido por algunos como atrabilario, significaba al que sufría de "biliosidad negra" y era considerado como un médico con fiebres de tipo cuartana.

En la península Itálica, los autores romanos: Marco Terencio Varro (116-27 a. J. C.), Cayo Cicerón (106-43 a. J. C.), Plinio el Viejo (64-8 a. J. C.), y Tácito (55-120 a. J. C.), hacen mención a las fiebres malignas pero no dicen nada de los delirios o vesanias palúdicas, a pesar de que Cicerón discute sobre insania del furor, perturbaciones psíquicas y personalidades psicopáticas. Cornelio Celso (25-35 d. J. C.), habla de insania, paranoia y frenitis acompañada de delirio prolongado, aunque no menciona el origen. Galeno de Pérgamo

(138-201 d. J. C.), describe el uso de la pimienta para curar la terciana y la cuartana; deja entrever algo del sistema delirante del paludismo, cuando define la melancolía "o biliosidad negra" como una enfermedad que además de los síntomas "de indigestión, vómito y respiración acelerada, tiene insomnio, miedo y depresión de espíritu; tiene miedo a la muerte; otros son impulsados al suicidio y en fin otros tienen miedo a la luz o a la obscuridad".

Luciano, nacido en Grecia en el siglo II de la Era Cristiana, menciona la Frenitis y le da la significación de malaria cerebral.

Oribasius, coetáneo, del anterior, por el año 255 d. J. C., escribió: "La Epilepsia es también una convulsión. Una cuartana cura la epilepsia a condición de que la cuartana sobrevenga después de la epilepsia, mientras que la epilepsia nunca sobreviene después de una cuartana".

Aunque el concepto de Oribasius no es exacto a la luz de los conocimientos actuales, tiene el mérito de haber sido la primera intuición médica de lo que más tarde ha venido a ser en terapéutica el método de impaludización.

Heráclito de Trentun (230 d. J. C.), se interesó mucho por el tratamiento de la frenitis.

También entre los médicos árabes se encuentran algunas referencias y menciones de los trastornos mentales en relación con las fiebres. Abu-Bekr-ibn-Zacaría llamado Rhazes, en el año 860-930, fue médico principal en Bagdad y en aquella lejana época formó y sostuvo una sala especialmente para enfermos mentales. Najab-ud-din-Unhammad, contemporáneo de Rhazes describió la "Souda a Tabbee", como un delirio febril, "acompañado de conducta rara, el paciente muestra poco cuidado por la ropa, escasa atención a las demandas del cuerpo y a los pedidos de la naturaleza".

El gran paréntesis que se extiende desde los últimos días de Roma hasta el Renacimiento, es el período llamado del Oscurantismo, aunque no fue tan oscuro como lo han

narrado algunos historiadores y aún más, otros de ellos encuentran brillantes fulgores durante los ocho siglos aproximadamente que duró ese período. La humanidad es una y su cultura y civilización suben y bajan como las olas del mar y a semejanza con él no se están quietas jamás.

La corriente científica, artística y filosófica que venía de Grecia y Roma herencia de la Asiria, Persia, India y Egipto, ascendió sin estropezos hasta la cima florida de Augusto Imperator; y luego en apariencia, descendió, no para morir de apática languidez en la Edad Media, sino poniéndose a cubierto, robustecerse y soslayar los embates destructores de la guerra a la cual se dedicaba el hombre, obligado a ello para retrasar al menos la irrupción vandálica que asolaba las campiñas y ciudades aunada a las epidemias y terremotos; o por pasatiempo favorito en esa época de gestas y de glorias guerreras. Por eso la ciencia y las artes fueron a buscar los remansos de los claustros y allí al calor de la suave y callada vida monacal, crecieron y desarrolláronse solitarias y hieráticas.

En realidad la historia de los trastornos mentales ocasionados por la malaria ya bajo un aspecto netamente psiquiátrico dio comienzo en el siglo XVII y copiando a Le Dantec transcribo lo siguiente:

Sydenham fue el primero que mencionó las psicosis palúdicas: "Las fiebres de larga duración y sobre todo las fiebres cuartanas son algunas veces seguidas de Manía, pudiendo durar toda la vida".

En el siglo XVIII no se han encontrado más que algunas observaciones dispersas sobre psicosis palúdicas.

En 1843 Baillarger publicó dos observaciones de estupor sobrevenido durante la convalecencia de la fiebre intermitente; para él los trastornos mentales son el resultado del edema del cerebro.

En 1844 Sebastian constata que el paludismo puede dar nacimiento a la locura tranquila, lo que se llama hoy

día el estupor; y reporta observaciones de manía consecutiva a fiebre remitente.

En 1861 Berthier publicó siete observaciones de fiebres palúdicas seguidas de alienación mental.

En 1873 Christian reunió diez y seis observaciones de locura producida por el paludismo pero no les dedica más que algunas líneas al respecto.

En 1880 Kraepelin ensayó determinar el papel del paludismo en la génesis de las enfermedades mentales.

En 1887 Lemoine et Champier dividieron los trastornos psíquicos producidos por el paludismo en 3 categorías: a) trastornos psíquicos durante el acceso afebril; b) trastornos psíquicos durante la convalecencia; c) trastornos psíquicos en el paludismo crónico.

En 1896 Pasmanik sobre 5,412 palúdicos examinados por él, señala 106 atacados de trastornos mentales o sea el 2%.

En 1897 Bonnel et Rey hicieron una comunicación al Congreso de Tolouse; y Bordeaux y Chabal presentaron dos tesis sobre delirios en el paludismo.

En 1897 Commelerán presentó la tesis: Neurosis y Paludismo.

En 1901 aparecieron los estudios de Boinet y los de Ivanov.

En 1902 aparecieron los estudios de Marandon de Montiel ("Prensa Médica").

Más recientemente por lo menos desde el año 1943 hasta 1949 he recopilado varios estudios sobre "Psicosis Palúdicas" los cuales me han servido en la elaboración de este trabajo. Los títulos y autores pueden leerse al final, en la parte bibliográfica.

Hemos deplorado no haber podido obtener los estudios descritos más arriba, por Le Dantec, pero nuestras diligencias, hechas en ese sentido salieron fallidas.

## CAPITULO TERCERO

### ANATOMIA PATOLOGICA DE LA MALARIA

(Capítulo 37.—Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson. *Anatomía Patológica de la Malaria*. Pág. 874. Malariology en colaboración con 65 autores. Editada por Mark F. Boyd. Vol. II. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1949).

Como condición previa al estudio de las alteraciones psíquicas que se presentan en la malaria, creo básico e imprescindible estudiar y tener muy en cuenta los cambios anatomo-histológicos que la infección palúdica produce en los tejidos. De los estudios que hay a ese respecto, he encontrado que el capítulo de la obra de Boyd es la más completa y exhaustiva, además de ser la exposición de las adquisiciones más recientes sobre el tema del paludismo y ser además estudios realizados en países de la América Central.

#### INTRODUCCION:

*Material.*—El material de autopsia y records usados en la compilación de los datos presentados en esta sección son en su mayor parte obtenidos de pacientes con malaria que murieron en la vecindad del Canal de Panamá con algunos récords procedentes de Tela, Honduras.

Estamos agradecidos a las autoridades del Canal de Panamá y a la United Fruit Company en Tela, Honduras, por su cooperación, al permitirnos el uso de estos récords. La mayoría del material es de la Board of Health Laboratory, Ancon, Zona del Canal.

En el pasado ambos autores han servido como patólogos en esta institución y en muchas ocasiones los records son observaciones personales. Ellos incluyen 405 muertos directamente atribuidos a la infección malárica por *Plasmodium falciparum* no complicada. La distribución racial de estos casos es presentada en la Tabla N° 140.

TABLA N° 140

## DISTRIBUCION RACIAL DEL MATERIAL DE AUTOPSIAS

	No. de muertes de Malaria	No. de muertes de fiebre Hemo- globinúrica	Total Muertes	Porcentaje de muertes de fiebre Hemo- globinúrica
<b>Blancos:</b>				
Extranjeros, no nativos ....	117	50	167	29.9
<b>Mestizos:</b>				
Nativos de América Central y Sud América que mues- tran mezclas variables con sangre española, indígena y negra .....	72	10	87	11.5
<b>Negros:</b>				
En su mayor parte laborantes traídos de la India Occi- dental Británica .....	211	22	233	9.4
<b>TOTALES .....</b>	<b>400</b>	<b>82</b>	<b>487</b>	

Nuestras descripciones de anatomía patológica de la infección malárica se refieren a los casos arriba mencionados y al mismo tiempo que hacemos esta descripción, presentamos un resumen de la literatura disponible.

## DISCUSION GENERAL:

Está generalmente aceptado que la malaria perniciosa es el resultado de la infección por el *Plasmodium falcipa-*

rum (Marchiafava-Bignami, 1900; Marchiafava, 1931; Manson Bahr, 1936; Strong, 1944; Ash y Spitz, 1945).

Aunque casos fatales ocasionales han sido reportados como resultado de infección directa por *Plasmodium Vivax* (Ewing, 1902; Deaderik, 1909; Billing y Post, 1915) también estas últimas infecciones por *Vivax* han sido importantes factores de complicación (Parker, 1895) en casos de muerte por otras causas. En nuestra propia experiencia y en los records estudiados no ha habido casos de muerte por *Plasmodium Vivax* o cuartana no complicada. En algunos casos clínicos estaban convencidos de que el *Plasmodium Vivax* fuese el único causante de la muerte; pero un estudio cuidadoso de los frotos de tejido y autopsias, revelaban más bien parásitos típicos de *Plasmodium Falciparum*, u otras condiciones fatales fueron constatadas en las vísceras. Hay reportes clínicos de infecciones por *Vivax* que causan malaria cerebral y muerte, pero los estudios de autopsia de esos casos no se realizaron y la posibilidad de una malaria mixta no reconocida u otro tipo de infección cerebral no pudo tomarse en consideración.

La infección de la malaria humana es predominantemente una infección de los eritrocitos y las múltiples formas y aspectos que caracterizan los cambios macroscópicos y microscópicos deben ser tomados en consideración. Como consecuencia de la maduración de los trofozoitos, ocurre una inevitable destrucción de los eritrocitos infectados y una gran cantidad de ellos son destruidos por fagocitosis antes de la maduración del parásito. *Análogamente la fagocitosis extensiva de eritrocitos no parasitados en los órganos internos, es otro factor que también hay que tomar en cuenta.*

En general, las formas severas de la infección muestran una rápida y precoz pérdida de eritrocitos que puede alcanzar hasta la cifra de un millón por milímetro cúbico en cada paroxismo (Marchiafava y Bignami, 1900) y la

disminución del número de eritrocitos está en desproporción con el número de células parasitadas. (Grambrell, 1941).

Esta pérdida precoz tiende a ser compensada, aunque los paroxismos, la infección y el curso clínico puedan permanecer graves y aún terminar fatalmente. Se han hecho indicaciones de que los eritrocitos parasitados pueden ser incapaces de acarrear un complemento anormal de oxígeno (Rigdon y Fletcher, 1945) pero investigaciones posteriores al respecto, confirman que hay variaciones definitivas en el contenido de oxígeno en la sangre. Wong (1945) haciendo uso de un oxímetro para el estudio de pacientes impaludizados terapéuticamente con Plasmodio Vivax, encontró que durante el paroxismo, el nivel de saturación de oxígeno en la sangre, aumentó ligeramente, pero después del paroxismo cuando la temperatura se elevó, el nivel de saturación de oxígeno en la sangre descendió.

El descenso de la saturación del oxígeno en la sangre depende de la severidad del paroxismo, llegando a descender hasta el 70% de saturación. En estos casos de baja saturación, la administración de oxígeno puro no produjo la recuperación y análogamente transfusiones de 300 a 600 c. c. de células rojas sanguíneas, seguida de administración de oxígeno no logró el aumento de oxígeno en la sangre al 100% de saturación, aunque sí se notó un aumento del 5 al 10%.

Wong para explicar este cambio supone la presencia de algún factor aún no identificado, que inhibe la completa oxigenación de la hemoglobina de la sangre.

*Estos hallazgos en la malaria producida por el Plasmodium Vivax tienen gran significación, en vista del interés reciente del SHOCK como mecanismo de muerte en las infecciones por el Plasmodium Falciparum.*

*Strong en 1944 ha supuesto pero no verificado, que en virtud de la ruptura de merozoitos, se producen y libe-*

*ran hemolizinas y endotelioizinas y también, que el pigmento malárico actúa como una hemolisina y produce hemorragias capilares. Recientes estudios sobre el pigmento malárico identificado en la actualidad como un ferrihemato (hemozoína) no evidencia ninguna acción hemolítica sobre los eritrocitos, pero sí produce extensas lesiones vasculares con trombosis, consecutivas a inyecciones intravenosas a dosis relativamente grandes (Anderson y Morrison, 1942).*

En vista de la insolubilidad del pigmento malárico que se origina de la ruptura de los eritrocitos parasitados, Anderson y Morrison, estiman que esta sustancia no es el factor que produce las lesiones en la malaria experimental en los simios. Se cree más probable que el ácido ferri-hémico (hematina ácida) libre inyectado o liberado en la sangre puede combinarse con albúmina, formando methemalbúmina que sería el agente responsable de las lesiones vasculares.

Los estudios (de Rigdon, 1945) sobre el pigmento malárico en los tejidos han mostrado que existen dos tipos de pigmento: uno, que da una reacción positiva al azul de Berlín para el hierro, que es presumiblemente derivado directamente de la hemoglobina del glóbulo rojo, mientras que el otro pigmento que es formado en los glóbulos rojos por el parásito de la malaria no da la reacción al hierro.

Rigdon piensa que el pigmento malárico puede ser oxidado lentamente por los fagocitos fijos de las células Retículo-Endoteliales (células de Kupffer) oxidando un pigmento que contiene hierro, el cual da la reacción positiva al hierro.

En la malaria humana crónica se describe, en grado variable, generalmente, la existencia de una anemia hipocrómica, esto, sin embargo, puede ser consecuencia de otros factores ajenos al parásito de la malaria, pues las constataciones de los exámenes de la médula ósea revelan una eritropoyesis activa. La destrucción de un gran número de eritro-

citó libera parásitos, pigmentos y restos de eritrocitos que producen, algunas veces, ictericia, pero es todavía más importante que esta ictericia, la tremenda carga sobre las células fagocíticas del cuerpo; en estas células fijas y células fagocíticas circulantes es en donde se encuentran los cambios histológicos característicos de la malaria.

En una investigación crítica de la literatura y estudio experimental de la respuesta celular a las infecciones maláricas (Taliaferro y Mulligan, 1937) se propuso el término comprensivo de *Sistema Linfoido-Macrófago* para incluir las células que intervienen en la defensa del cuerpo contra la malaria y otras infecciones. Este Sistema Linfoido-Macrófago comprende las células del sistema R. E. que son generalmente macrófagos fijos, los macrófagos formados directamente de los grandes linfocitos de los tejidos, de los linfocitos de la sangre y las derivadas por división y proliferación celular de las células fijas retículo-endoteliales.

Taliaferro y Mulligan agrupan las células especializadas que tapizan los senos de los tejidos reticulares, frecuentemente llamadas "células litorales" en este sistema y mencionan que esta célula no es ordinariamente tan fagocítica, como por ejemplo, las células reticulares de los cordones de Billroth. Como un resultado de la localización predominante de los componentes celulares del sistema Linfoido-Macrófago, como lo llamaremos en lo sucesivo (no incluyendo la corriente sanguínea), los únicos tejidos específicos que muestran un cuadro característico constante, en la malaria aguda son: los del hígado, bazo y médula ósea. Como consecuencia de lo anterior, se ha acordado dar una considerable atención a la anatomía patológica de la malaria y de cuyo estudio se han obtenido muchos datos útiles.

*Los hallazgos macro y microscópicos en la autopsia de los casos de infección aguda por Plasmodium Falciparum*

*rum (y otras especies), son influenciados por otros factores y ningún cuadro característico puede presentarse como guía.*

*El grado de parasitemia y la duración de la infección, por razones obvias, juega importante papel en la determinación de la extensión de los depósitos de pigmento (ferrihemato) en el bazo, hígado, médula ósea y en un menor grado se extiende a otros órganos.*

Sin embargo, puede encontrarse una considerable pigmentación en todo el cuerpo en pacientes que mueren rápidamente de infecciones fulminantes, si el número de parásitos muestra schisogonías con grandes cantidades correspondientes de pigmento, tanto en los eritrocitos, como libre en los capilares.

Otro factor que influencia los síntomas clínicos y los hallazgos macroscópicos en la autopsia, es una inexplicada y al parecer, selectiva localización de los parásitos en varios órganos y sistemas. *Con la excepción notada en el cerebro, en la autopsia, la mayoría de las localizaciones dramáticas de los parásitos corresponde a los órganos o sistemas donde se manifestaron preferentemente los fenómenos clínicos.*

*Existe evidencia suficiente de una inmunidad limitada, en la malaria (Thompson, 1933) y puede influenciar tanto el curso clínico como los hallazgos macroscópicos de la autopsia, especialmente en el bazo (Boyd, 1930). La inmunidad adquirida puede ser el resultado de infecciones sencillas (Boyd y otros, 1934); (Boyd y Mathews, 1939); (Coggeshal, 1940) o a infecciones repetidas de malaria en los nativos, en los distritos maláricos, en donde las investigaciones han demostrado que el 90% de niños pequeños aparentemente sanos tienen parásitos del paludismo en su sangre, mientras que en los adultos del mismo lugar el índice de parasitismo es mucho menor.*

Se ha hecho mención de la relativa rareza de la malaria perniciosa en personas que viven en áreas endémicas y que han sufrido ataques previos, e igualmente el hecho de que individuos que penetran en estas áreas endémicas que no han sufrido previamente de malaria presentan un alto grado de malaria perniciosa (Marchiafava y Bignami, 1900). En reporte ulterior se estableció que es especialmente en organismos vírgenes a la infección malárica, en donde los parásitos estivo-autumnales se multiplican más intensamente, alcanzando a veces enormes cifras y desarrollando gran virulencia que origina síntomas perniciosos. Y por otra parte, con la persistencia de la infección en el organismo, éste adquiere una inmunidad parcial relativa, una inmunidad contra los caracteres perniciosos de la infección tal como lo vemos ejemplificado diariamente entre los habitantes de las comunidades en donde reina la malaria (Marchiafava, 1931). La inmunidad racial aparente no existe en la raza blanca (Strong, 1944). Las razas negra (Stephens y Christophers, 1908; Daniels, 1913; Clark, 1928) y javanesa (Oudendal, 1935) muestran pesos más pequeños de bazo que las otras razas, indicando una inmunidad racial que según algunos investigadores (Giglioli, 1932) está bien definida y no necesita ser activada por ataques previos de malaria (Strong, 1944). En la tabla N° 141 se presentan los pesos de los órganos del adulto (masculino) en casos primarios de infección malárica con Plasmodium Falciparum, no complicada. La diferencia entre los pesos del bazo, hígado y cerebro del negro comparados con los pesos de los grupos de raza blanca extranjera no nativa y mestiza es muy significativa y puede dar idea de la influencia de la inmunidad racial:

TABLA N° 141

CUADRO QUE REPRESENTA LOS PESOS (EN GRAMOS) DE LOS CASOS DE PLASMODIUM FALCIPARUM, NO COMPLICADOS. ADULTO (HOMBRE).

Raza	N° de casos	Cerebro	Hígado	Bazo	Riñón
Negra:	101	1285	1687	292	304
	98				
	103				
	102				
Blanca:	35	1420	1913	440	355
	34				
	33				
	32				
Mestiza:	13	1378	1927	473	271
	15				
	13				
	14				

**PREPARACION DE FROTES DE LAS PIEZAS OBTENIDAS EN LA AUTOPSIA:**

En los lugares en donde la malaria es endémica es aconsejable en el momento de la autopsia hacer rutinariamente preparaciones de frotos delgados y gruesos de la sangre del ventrículo derecho, frotos delgados de la médula de las costillas, cortes de la superficie del bazo y frotos delgados de la corteza cerebral.

Estos cortes son coloreados según las indicaciones de la sección técnica y examinados para determinar la presencia de parásitos de la malaria o de los pigmentos. De este material es posible identificar positivamente los parásitos de la malaria y en particular las especies presentes (figs. 254 y 255, ver texto original, pág. 877).

*También puede formarse una opinión con relación al grado de infección presente y su papel en la causa de la*

*muerte en un caso particular, pues infecciones de grado bajo o crónico, con plasmodium falciparum u otras especies, pueden coexistir en personas que sin embargo mueren por otras causas.*

En 405 casos de malaria por plasmodium falciparum, comprobada, estudiados por nosotros (Herbert C. Clark y Wray Tomlimson) los récords de los exámenes generales de los frotos de autopsia, que estuvieron disponibles fueron 381 casos y revelaron:

Infección por plasmodium falciparum sólo 358; infección por plasmodium falciparum y vivax mezclados 21 casos; e infecciones por plasmodium falciparum y malaria mezclados, 2 casos. En la mayor parte de los casos, sin embargo, fue posible demostrar alguna forma de parásitos de plasmodium falciparum en los frotos de las piezas autopsiadas, aunque en pacientes que habían recibido un tratamiento intensivo fue necesario hacer detenidos estudios de muchos frotos. En estos casos la presencia de grandes macrófagos cargados de pigmento en los frotos del bazo, fue también corroborativo de una infección malárica muy reciente. En general el bazo y los frotos de médula ósea muestran todos los estados de desarrollo del parásito, mientras que el hígado y los frotos del cerebro muestran trofozoitos y formas de segmentación. Un rasgo notable en todos los frotos es la presencia de las últimas formas de trofozoitos que rara vez se ven en la sangre periférica.

#### INFECCIONES AGUDAS POR PLASMODIUM FALCIPARUM:

##### *Bazo:*

En las infecciones agudas con plasmodium falciparum el bazo está agrandado, blando y de color que oscila entre el rojo oscuro o chocolate hasta un gris apizarrado o aún negro.

En los corpúsculos de Malpigio lo mismo que en las estructuras trabeculares no se encuentran manifestaciones ostensibles.

Ocasionalmente se mencionan hemorragias subcapsulares y aún infartos (Councilman y Abbott, 1885; Dock, 1894; Barker, 1895; Marchiafava y Bignami, 1900; Craig, 1909; Deaderik, 1909; Dudgeon y Clark, 1917; Seyfarth, 1926; Marchiafava, 1931; Weill, 1934, Ash y Spitz, 1945).

En nuestros (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) grupos de raza blanca extranjera (no nativa) y mestizos, el bazo está siempre marcadamente ensanchado (ver Tab'a N° 141) suave y frecuentemente muestra hemorragias subcapsulares o áreas de resblandecimiento. La cápsula se presenta delgada y la pulpa se mueve fácilmente debajo de la cápsula dándole al bazo una forma globulosa con pérdida de la superficie convexa frénica y de las superficies cóncavas de las facetas gástrica y renal.

Los bordes esplénicos están redondeados, suaves y la superficie del corte emerge de la cápsula y tiende a sobrepasar los bordes del corte. El color de la pulpa es influenciado por la cantidad de pigmento malárico y otros pigmentos presentes y en relación con la duración de la infección.

En casos fatales de 5 a 7 días, la pulpa está intensamente congestionada y tiene un color chocolate, el cual se oscurece y se transforma en un color violáceo negro apizarrado en casos de más larga duración.

Las trabéculas y los folículos de Malpigio, en estos casos, generalmente se muestran indistintos, debido a la congestión extrema y resblandecimiento con hemorragias ocasionales.

Después de la fijación y en corte fresco, los folículos de Malpigio son generalmente bien visibles y el color negro apizarrado del pigmento malárico se vuelve más aparente. En la raza negra el aspecto macroscópico del bazo es simi-

lar pero menos pronunciado; así, el órgano es más pequeño (véase Tabla N° 141), y tiene menos carácter difluente aunque la superficie del corte está congestionada y la pulpa adhiere al chuchillo. Los corpúsculos de Malpigio son frecuentemente visibles y pueden ser muy prominentes. Las variaciones en el color son similares a las del grupo blanco aunque las hemorrágicas no son generalmente prominentes en este grupo.

Debe ponerse extremo cuidado al examinar el bazo en todos los casos agudos, por la facilidad con que puede romperse. Episodios severos de tos, vómitos o contracciones musculares bruscas en caso de convulsiones pueden producir ruptura espontánea del bazo; y en nuestras series de autopsias hubo ruptura en seis casos. En un frote por impresión, en el momento de la autopsia o mejor, un frote delgado de tejido dilacerado teñido con uno de los colores policromáticos usuales para la tinción de la sangre, revela numerosos trofozoitos tardíos, libres e intracorpúsculares, esquizontes y gametocitos de plasmodium falciparum, conjuntamente con pequeñas masas delicadas de pigmento libre y fagocitado.

En casos fatales de infección primaria o reciente por falciparum el aspecto histológico del bazo permite el diagnóstico, solamente si se puede demostrar fácilmente la presencia del parásito o pigmento. Sin esa constatación, solamente se encuentra una congestión extrema, hiperplasia aún hasta el máximo y varios grados de necrosis. La cápsula es generalmente delgada o de una apariencia normal y ocasionalmente muestra pequeñas áreas hemorrágicas. Las trabéculas son generalmente deformadas y muestran edema de los intersticios fibrosos. La congestión es primariamente de tipo activo y está caracterizada por la repleción de eritrocitos en los cordones de Billroth con vacío relativo de los senos adyacentes; sin embargo en muchos casos la infección ha progresado a tal punto que esta diferenciación ya no es aparente y la hiperhemia que se presenta es simi-

lar a aquella que se observa en la esplenomegalia pasiva u obstructiva.

La esplenomegalia es en parte producida por la hiperplasia extrema de los folículos de Malpigio, la pulpa blanca y la pulpa roja; *habiéndose notado analogía entre la hiperplasia causada por la malaria y la causada por otras infecciones.*

Los folículos de Malpigio varían pero por término medio se encuentra marcada hiperplasia de las células reticulares con numerosos linfocitos entre las células reticulares y en la zona de transición. En casos severos existe una notable ausencia de estos linfocitos, mientras que las células reticulares alargadas son fagocíticas para los restos nucleares y en ocasiones muestran tumefacción y degeneración hialina. En casos de esta severidad el pigmento fagocitado puede estar distribuido por parches en las células reticulares, pero es muy raro encontrar parásitos. En la pulpa blanca del bazo (vainas linfáticas de las pequeñas arterias) existe similarmente una hiperplasia extrema de los linfocitos con migración hacia los senos adyacentes.

Las células encontradas en el bazo se transforman en macrófagos de diferentes tamaños y son llevadas a otras áreas (Taliaferro y Mulligan, 1937).

Aquí nuevamente el grado de fagocitosis presente en las vainas es generalmente mínima y en casos extremos, la armazón de estas vainas, que es una estructura reticular floja, no fagocítica, es lo único que queda (Klemperer, 1938).

La pulpa roja que contiene las finas ramificaciones del sistema vascular en los senos y cordones de Billroth (Klemperer, 1938), presenta una matriz celular citoplásmico fibrilar con células libres y es probablemente la más importante y única área de defensa contra las infecciones maláricas.

El tipo celular básico del área responde a las infecciones por fagocitosis activa, división celular y formación de

más células fagocíticas. Estas células son al principio similares a los linfocitos y al madurar se convierten en macrófagos de mayor tamaño. Igualmente los linfocitos y macrófagos producidos en los folículos de Malpigio y pulpa blanca del bazo emigran a la pulpa roja y refuerzan la actividad fagocítica. La formación de macrófagos originados de linfocitos ha sido sujeto de reciente revisión con presentación de abundante evidencia en favor de esta formación en malaria experimental simiana (Taliaferro y Mulligan, 1937). Los exámenes en gran número de cortes de bazos en la malaria humana muestran esencialmente el mismo cuadro de hiperplasia linfoide con desarrollo de macrófagos y por esta razón hemos (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) adoptado su terminología: "Sistema Linfoide-Macrófago" que es esencialmente compuesto del sistema Reticulo-Endotelial (Aschoff) y las células linfoides que de allí se derivan; las que a través de estados transicionales poliblasticos se transforman en macrófagos típicos grandes.

En la pulpa roja se han encontrado también gran número de células de plasma, leucocitos polimorfonucleares (heterófilos) y en algunos casos, eosinófilos.

En nuestro (Herber C. Clark y Wray J. Tomlimson) material no encontramos evidencia conclusiva de que algunas de estas células contribuyesen materialmente a la defensa fagocítica contra la malaria. En algunos pocos casos generalmente en niños pequeños fueron identificados hemocitoblastos y normoblastos.

La mayor actividad fagocítica ocurre en la pulpa roja (cordones de Billroth), en donde la sangre corre lentamente y en donde se concentra la mayor parte de la actividad fagocítica de las células. Las células son los grandes fagocitos redondeados retículoendoteliales de la pulpa y las numerosas células fagocíticas intermedias entre los linfocitos y los grandes macrófagos, llamados poliblastos por

Maximov en 1932. Estas células fagocíticas aparecen en cortes ordinarios como células amiboides que contienen pigmento, parásitos y eritrocitos, restos particulares y glóbulos de grasa.

En las preparaciones que han sido despigmentadas, los núcleos de los grandes macrófagos son ovales y vesiculares, con membranas nucleares prominentes y delicados hilos de cromatina dispuestos en forma acintada. El macrófago intermedio o en desarrollo (poliblasto) tiene un núcleo irregular y frecuentemente dentado que es mucho más denso y compacto y se parece a la estructura nuclear de los grandes linfocitos formados en el bazo (Taliaferro y Mulligan, 1937; Taliaferro y Klüver, 1940). En los grandes macrófagos que han sido despigmentados nosotros (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) hemos encontrado hasta seis schizontes intactos maduros de plasmodium falciparum y es muy fácil demostrar tres o cinco eritrocitos conteniendo formas de trofozoitos en estas células. En la mayoría de casos se presentan cambios degenerativos en el bazo. Un cambio frecuentemente notado (Barker, 1895; Dudgeon y Clark, 1917; Gaskell y Miller, 1920), es la degeneración de los folículos de Malpigio con grados variables de destrucción linfocítica, encontrándose rara vez pequeñas hemorragias de los capilares del folículo. Como una regla general la hiperplasia extrema de las células linfoides en los folículos y pulpa blanca se detiene o se agota en casos de apreciable duración mientras que las células restantes muestran cambios degenerativos. En la pulpa roja existe un cuadro similar de agotamiento y depleción de las células reticulo-citoplásmicas de la pulpa y los cordones de Billroth aparecen como áreas grandes atascadas de masas de eritrocitos, parásitos, pigmento y macrófagos.

El retículo fibrilar muestra edema, cambios hialinos y grasientos y fragmentación consecutiva a la formación ocasional de pequeñas áreas de trombosis. En este cuadro extremo las células limítrofes que tapizan los senos venosos

aparecen hinchadas, prominentes, mostrando cambios degenerativos y ocasionalmente contienen pigmentos fagocitados. En las arterias y pequeñas arteriolas, en todo el bazo, no pudimos encontrar evidencia de proliferación de células endotelio-capilar o fagocitosis. Existen cambios degenerativos de naturaleza grasienta y vascular y probablemente estos cambios son la causa de áreas más masivas de infarto con grandes rupturas que se encuentran ocasionalmente.

Igualmente en la vena esplénica no encontramos trombosis u otros cambios. Sin embargo en muchos casos en las venas traviculares se encuentran esparcidos focus de células que frecuentemente empujan o definitivamente desplazan la capa endotelial. Esta células, en apariencia, son característicamente retículo-citoplásmicas y linfocíticas y pueden volverse muy grandes.

La fagocitosis no es un rasgo importante en estas áreas y su presencia se explica mejor como consecuencia de la hiperplasia, concomitante con los cambios en el resto del bazo.

*En pocas ocasiones se han encontrado en estas áreas, verdaderas trombosis parciales formadas por plaquetas, eritrocitos y fibrina.*

Este cambio ha sido notado en la malaria experimental en los simios (Taliaferro y Mulligan, 1937) y en reciente estudio (Rigdon, 1942) se ha sugerido que el *infarto esplénico en la malaria puede ser el resultado directo de estos nódulos hiperplásticos de células de aspecto reticular en los senos venosos, actuando como nido para la formación de trombos en la circulación estancada. En vista de la duda concerniente a los trombos parasíticos en la malaria, la explicación que antecede parece más lógica para comprender la presencia de pequeños focus de infarto hemorrágico en la pulpa.*

*Si estos infartos se localizan cerca de la cápsula, darían por resultado las pequeñas lesiones hemorrágicas de forma vesicular que son visibles macroscópicamente.*

### *Hígado:*

En las fases agudas de la infección, el hígado está agrandado (Tabla Nº 141), tenso y tiene una apariencia fundamentalmente de color achocolatado castaño. Puede existir considerable cantidad de pigmento malárico que produce un tinte gris apizarrado pero nunca alcanza la intensidad que presenta en el bazo. El agrandamiento es el resultado directo de la existencia de una congestión extrema. Puede existir una pérdida considerable del tipo lobuillar normal de la superficie del corte, como consecuencia de la intensa reacción fagocítica, hiperplasia sinusoidal y de la hinchazón aguda de las células parenquimatosas por sí mismas (per se). Estos cambios pueden ser tan pronunciados que pueden presentarse resblandecimientos macroscópicos y extrema coloración icterica. Raramente existen áreas hemorrágicas. En nuestras series (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) no se encontró ningún caso de degeneración aguda. La descripción que precede de nuestros casos (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) no difiere materialmente de la dada por otros observadores (Marchiafava y Celli, 1887; Councilman y Abbott, 1895; Dock, 1894; Barker, 1895; Marchiafava y Bignami, 1900; Craig, 1909; Deaderik, 1909; Dudgeon y Clark, 1917; Seyfarth, 1926).

Con frecuencia existe un apreciable grado de ictericia y Marchiafava y Bignami (1900) refieren casos que muestran una intensa ictericia con degeneración parenquimatoasa. Lo más frecuente es que la ictericia sea la consecuencia de la excesiva destrucción de eritrocitos y la inhabilidad del hígado congestionado y atascado para actuar sobre el exceso de hemoglobina liberada en esta forma. La vesícula biliar y los conductos biliares están generalmente llenos de una bilis extremadamente viscosa, de color verde oscuro.

Ningún cambio macroscópico se ha observado en las paredes de la vesícula biliar. Microscópicamente el hígado

es fundamentalmente el asiento de una congestión extrema de todo el árbol vascular. Células fagocíticas libres que contienen pigmento, eritrocitos parasitados y no parasitados y otros restos, se encuentran en todo el sistema vascular. Debe hacerse énfasis en que muchas de estas células fagocíticas son morfológicamente idénticas a los poliblastos y macrófagos encontrados dentro de los canales vasculares en otras vísceras y son indudablemente transportados por la corriente de la sangre al hígado (Barker, 1895; Thayer, 1897), donde los numerosos sinusoides actúan como remansos de estancamiento para facilitar la actividad fagocítica.

En la actualidad no se ha constatado la producción de células fagocíticas en las arterias, venas o capilares del hígado; aunque esta producción había sido reportada por Marchiafava y Bignami (1900), Dudgeon y Clark, (1917).

Es probable que esta referencia fue hecha a los sinusoides del hígado, con sus células de Kuppfer que muestran una verdadera fagocitosis. Estos sinusoides están envueltos por una membrana que no es típicamente endotelial y que ha sido considerada por muchos como un syncytium en el cual se identifican dos clases de células (Man, 1928) una, muy parecida a una célula endotelial que tiene un núcleo pequeño, oval, compacto, con citoplasma granuloso, paralela a las paredes de los sinusoides del hígado; la otra, (Kupffer) es más grande, tiene un núcleo, estrellado y procesos citoplásmicos largos que se extienden dentro de las células del parénquima y a lo largo de los canales sinusoidales.

Estas células son relativamente escasas en las preparaciones histológicas ordinarias, pero en casos en que la fagocitosis es prominente son numerosas. Así, en la malaria se encuentran con facilidad y muestran acortamiento de los procesos citoplásmicos con el resultado de aumento en el espesor y conteniendo cantidades asombrosas de material fagocitado. Es posible que estas células contengan

seis u ocho esquizontes maduros, numerosas formas de trofozoítos tanto en los eritrocitos, como libres; conjuntamente con grandes cantidades de pigmento malárico. El color difuso gris apizarrado del hígado resulta de estas células y del contenido vascular de macrófagos y parásitos. Las células de Kuppfer constituyen un eficiente agente de limpieza para la sangre, que fisiológicamente modera su corriente al pasar a través de los sinusoides. En algunas ocasiones se ven desprenderse del revestimiento sinusoidal y convertirse en macrófagos libres. Las células basales del revestimiento sinusoidal son consideradas como células indiferenciadas, de naturaleza endotelial (Taliaferro y Mulligan 1937), que retienen potencialidades de desarrollo para formar células de Kuppfer: pero por sí mismas no exhiben fagocitosis; y cuando ellas muestran fagocitosis, deben considerarse como células de Kuppfer.

*Las células de parénquima hepático contienen hemoderina y el pigmento biliar existe en los canalículos pequeños, pero la fagocitosis del pigmento malárico o de parásitos por estas células, que ha sido reportado (Ewing, 1902; Dudgeon y Clark, 1917), debe considerarse como una interpretación errónea o un artificio de preparación.*

En general los cambios degenerativos del parénquima del hígado están en relación con la severidad del cuadro clínico. La presencia de infiltración grasienta es frecuente, pero su significación patológica es difícil de evaluar. En la mayoría de nuestros casos clínicos (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) existía degeneración grasienta precoz en forma de vacuolización espumosa del citoplasma, con raros cambios degenerativos en los núcleos. Sin embargo, en la autopsia, en algunos pocos casos, existían áreas de necrosis central ampliamente separados y también ictericia. El mecanismo de la degeneración grasienta y la necrosis por parches, es difícil de interpretar. Se ha atribuido a toxicidad, a interferencia de la circulación o a una trombosis. Otra posibilidad es la anoxia consecutiva al shock, a la que

recientemente se le ha dado mucho énfasis en la malaria. *No hemos encontrado evidencia de trombosis (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) por lo tanto, la explicación de que los grandes fagocitos fijos y libres disminuyen la intensidad del flujo circulatorio, es difícilmente sostenible, en vista de la dilatación universal presente en los sinusoides, que invalida el concepto de obstrucción mecánica siempre que exista suficiente presión hidrostática.*

En pocas ocasiones fue apreciable un revestimiento de las áreas periportales por linfocitos y la relación entre este cambio y la malaria aguda es dudosa, pues estas áreas de revestimiento periportal pueden ser fuentes de células fagocíticas en la malaria crónica, pero también pueden ser una respuesta a otras condiciones.

En general nuestro material (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) concuerda con el de otras descripciones, pero no encontramos un apreciable grado de procesos degenerativos como los encontrados (Marchiafava y Bignami, 1900; Deaderik, 1909), posiblemente porque nuestros casos no presentaban cambios difusos o marcada necrosis, que aquéllos y otros (Dudgeon y Clark, 1917; Gaskell y Millas, 1920; Klotz, 1929), han enfatizado.

#### *Cerebro:*

En el momento de la autopsia, el cerebro suministra el mejor material para la preparación de un "film" delgado de tejido limpio, comprimiendo un pequeño fragmento de corteza cerebral entre dos láminas de vidrio, separándolas después por delizamiento en el sentido de la longitud por medio de un movimiento brusco desigual en forma de espiral. Tal film fijado y teñido según se describe en nuestra sección técnica (que no figura en este trabajo) revela áreas espesas y delgadas de tejido en la lámina. El examen de las áreas delgadas, revela numerosos capilares estirados que contienen frecuentemente eritrocitos parasitados y pigmen-

to, pudiendo determinarse el tipo de parásito o la presencia de una infección mixta. En nuestras experiencias (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) y otros (Marchiafava y Bignami, 1894) se presentaron casos fatales únicamente por plasmodium falciparum sólo, o por plasmodium falciparum mezclado a otros tipos, pero no hubo ningún caso fatal por plasmodium malariae o plasmodium vivax no complicados.

Existe considerable variación en la apariencias macroscópicas del cerebro en casos de muerte de malaria por plasmodium falciparum.

*En pacientes que han presentado síntomas cerebrales, el cerebro está generalmente pesado y edematoso, con las circunvoluciones aplanadas y obliteración parcial de los surcos, acompañado de congestión de los vasos meníngeos y corticales, pero ninguno de estos cambios son suficientes para establecer un diagnóstico. En casos que muestran marcada parasitemia existe congestión extrema de los vasos piales y corticales, con escasas petequias pequeñas, especialmente sobre el cerebelo, produciendo una apariencia similar a la que se observa en la meningitis aguda antes que un exudado purulento sea visible macroscópicamente; esta apariencia es localmente llamada "cerebro punteado con pintas rojas" (pink brain) y es muy llamativa.*

Según la cantidad de pigmento que contienen los parásitos en los vasos pueden observarse varios tintes que varían de un pálido a un intenso color gris-ceniciento; y esta coloración gris intensa da el diagnóstico de infección malárica severa.

*Los cortes de tal cerebro revelan que la extrema apariencia de punteado rojo, la pigmentación y las raras hemorragias petequiales están localizadas en la sustancia cortical. Esta localización aparente del pigmento resulta de la marcada vascularización capilar que existe en la estructura cortical, en comparación con la estructura de la sustancia blanca.*

Sin embargo en casos muy severos el pigmento puede aparecer en la sustancia blanca. *La mayoría de las hemorragias cuando existen se encuentran precisamente debajo de la capa cortical, en la sustancia blanca pero ocasionalmente pueden ser extensas, hasta producir un manchado parecido al del huevo de pavo "(chompipe)" en toda la extensión de los cortes del cerebro.*

*En nuestras series de casos (Herber C. Clark y Wray J. Tomlimson) no había trombosis macroscópicas de los vasos o áreas de degeneración. En la práctica rutinaria de las autopsias en casos de malaria uno se da luego cuenta que no existe una verdadera correlación entre el cuadro clínico de la malaria cerebral y los cambios macroscópicos que existen en el cerebro en el momento de la autopsia.*

*Algunos pacientes que presentan marcados síntomas cerebrales hasta el momento de la muerte, pueden mostrar solamente congestión, ligera pigmentación y ninguna hemorragia. Mientras que otros que no presentan síntomas cerebrales pueden mostrar congestión extrema, pigmentación y ocasionalmente hemorragias en la sustancia blanca.*

*En personas que presentan cambios macroscópicos extremos, los síntomas cerebrales fueron siempre prominentes. Esta falta de correlación entre las manifestaciones clínicas y los cambios macroscópicos fue anotada por Frederickicks (según mencionó Marchiafava y Bignami, 1900) y enfatizada por Kean y Smith (1944). Sin embargo en el estudio histológico de casos de malaria cerebral, la correlación es evidente; y posible que una terapéutica intensiva pueda cambiar la apariencia macroscópica.*

*Los cambios histológicos en el cerebro, en las infecciones graves fatales, por falciparum, que muestran síntomas cerebrales mientras el paciente vive, han sido descritas en muchos estudios. (Marchiafava y Bignami, 1894, 1900; Dock, 1894; Mannamberg, 1894, 1905; Craig, 1909, Dudgeon y Clark, 1917, 1919; Gaskell y Millar, 1920; Durk,*

*23, 1925; Seyfarth, 1926; Alvarez, 1938; Rigdon, 1942; Rigdon y Fletcher, 1945; Ash y Spitz, 1945).*

*Nuestros hallazgos (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) en estas series de casos concuerdan esencialmente con estas descripciones, que en conjunto pueden sintentizarse así: Existe una congestión intensa de los vasos de todo el cerebro y la médula espinal, con predominio de la capa cortical del cerebro y cerebelo. Estos capilares contienen eritrocitos parasitados y no parasitados, según el grado terminal de la parasitemia y localización.*

*Frecuentemente un área de la corteza mostrará escasos parásitos, mientras que otras áreas mostrarán por el contrario una casi completa parasitización de los eritrocitos, sin que haya por el momento ninguna explicación satisfactoria de este fenómeno.*

Los capilares contienen macrófagos circulantes cargados de pigmento semejantes a aquellos vistos en los frottes periféricos. Aunque ha sido descrita la fagocitosis del pigmento y parásitos por las células fijas endoteliales de estos capilares (Barker, 1895; Marchiafava y Bignami, 1900; Craig, 1909; Gaskell y Millar, 1920; Sayfarth, 1926; Thompson y Annecke, 1926; Fitz-Hug, Pepper y Hokings, 1944) o por macrófagos originados de las células endoteliales de estos capilares (Thayer, 1897; Dudgeon y Clark, 1917; Gaskell y Millar, 1920; Sayfarth, 1926) y en infecciones por plasmodium vivax, (Bruesch, 1932) nosotros (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) no hemos encontrado una evidencia convincente de este cambio. Ocasionalmente existía adherencia de gránulos de pigmento a las células endoteliales hinchadas y degeneradas (Jaffé, 1927) pero el pigmento, definitivamente no estaba contenido dentro del cuerpo celular.

*Prolifos estudios de las funciones del endotelio de los vasos sanguíneos comunes han revelado que estas células eran incapaces de transformación en células fagocíticas,*

poliblasticas, migratorias; y es muy dudoso, en vista de este hallazgo y de nuestra investigación crítica de nuestro material de autopsia (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) que las células endoteliales de los canales vasculares del cerebro sean factores de la respuesta fagocítica a la infección malarica.

Otros informes recientes (Rigdon, 1942, 1944; Rigdon y Fletcher, 1945) no hacen mención de fagocitosis endotelial de los parásitos de la malaria o del pigmento en casos de infección humana severa o infección experimental en animales que mostraban cambios cerebrales macroscópicos y microscópicos.

En general las células endoteliales en todos los capilares del cerebro, en casos de malaria severa, aparecen hinchadas ligeramente granuladas y pudiendo contener pocos gránulos amarillo castaños de material de naturaleza lipocroma, totalmente distinta del pigmento malarico. Frecuentemente se encuentran depósitos grasientos en estas células y marcado ensanchamiento de los espacios pericapilares. También pueden existir ocasionalmente áreas pericapilares de infiltración linfoide (Gaskell y Millar, 1920; Marinesco, 1921; Durk, 1923, 1925; Thompson y Annecke, 1926) y éstas áreas están generalmente asociadas con otras áreas de necrosis. Estos cambios degenerativos en las capilares cerebrales han sido atribuidos a productos venenosos de descomposición de los parásitos de la malaria y a toxinas malaricas (Mannaberg, 1894; Lafora, 1912; Gaskell y Millar, 1920; Durk, 1923, 1925; Seyfarth, 1926, Thompson y Anecke, 1926; De Vries, 1927), pero en general todavía se ignora si alguna toxina específica es liberada por los parásitos de la malaria. Rigdon (1942, 1945) piensa que el ensanchamiento pericapilar, los cambios endoteliales y otros mencionados después, son indicativos de un severo shock y anoxia cerebral; y que las áreas de necrosis en toda la estructura medular son el resultado de la anoxia. Similarmente en casos severos, pero en menor ex-

tensión se observan frecuentemente cambios degenerativos en las arteriolas pequeñas y vénulas del cerebro, siendo los espacios perivascuales muy prominentes en estas áreas.

La cuestión de la "trombosis" de los capilares cerebrales, taponamiento o bloqueo mencionados en las antiguas descripciones (anotadas por Marchiafava y Bignami, 1894; Cropper, 1908; Dudgeon y Clark, 1917) y recientes publicaciones (Hudson, 1943; Fitz-Hugh, Pepper y Hopkings, 1944) es discutida en otros estudios (de Gaskell y Millar, 1920; De Vries, 1927; Keang y Smith, 1944; Rigdon, 1944, 1945). No se encontró evidencia de trombosis intravascular, eritrocítica, parasitaria o por angulación de pigmentos, y en nuestros casos (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) no hubo evidencia alguna satisfactoria de este fenómeno en el momento de la autopsia.

Los cien casos fatales de malaria por falciparum estudiados por Kean y Smith (1944) pertenecen a los récords de autopsias de la oficina del Departamento del Laboratorio de Salud de Ancon Z. C. (The Board of Health Laboratory, Ancon, C. Z.) y son incluidos en nuestro material. En los estudios in vivo (Knisely, Stratman-Thomas y Elliot 1,941; Lack, 1942) de la malaria de los simios y avícola, se ha reportado la existencia de depósitos de fibrina o similares a la fibrina, sobre los eritrocitos infectados, con adherencia consecutiva y grumos de estos eritrocitos infectados. Estos grumos son al principio susceptibles de fagocitosis por los "fagocitos hepáticos y otros", pero con el aumento de la viscosidad del plasma y reducción del débito circulatorio en los capilares, hay una disminución de la fagocitosis y marcado incremento de la tendencia de los leucocitos ordinarios a tapizar el ahora "rígido" endotelio ordinario.

Los "síntomas terminales son manifestaciones del daño consecutivo al retardo enorme de los débitos circulatorios capilares" y Rigdon interpreta estos cambios como el resultado del shock.

En vista de la falta de evidencia sobre la existencia de fenómenos verdaderamente embólicos en casos de malaria humana, es dudoso, en nuestra opinión (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlinson) considerar estos fenómenos embólicos como factores prominentes en la producción de lesiones cerebrales u otras.

Es muy probable que el shock antes mencionado (Marchiafava y Bignami, 1894, 1900), y recientemente enfatizado (Cannon, 1941; Rigdon, 1942, 1944, 1945; Kean y Smith, 1944), es el responsable de la apariencia microscópica de los capilares que contienen grandes cantidades de eritrocitos repletos de parásitos y eritrocitos no parasitados; y de la anoxia consecutiva de las células cerebrales que produce las lesiones que serán descritas.

Los estudios de Wong (1945) muestran una apreciable disminución de la saturación de oxígeno de la sangre, en la malaria por *Plasmodium vivax*, indicando una disminución definitiva en el contenido de oxi-hemoglobina corpuscular, y tales células estancadas en los capilares cerebrales y en otros, serían las que producen una anoxia rápida de los tejidos. Cambios similares a aquellos que se observan en los cerebros atacados de malaria, pero que no revelan parásitos o pigmento han sido enfatizados en las anemias de células "en media luna" (falciformes) (Sickle cell anemia) en donde la capacidad vectora de los eritrocitos que acarrear el oxígeno está disminuida (Tomlinson 1945), y en los casos de severo shock por otras causas (Hartman, 1938; Steine, 1941).

Ocurren pequeñas hemorragias de los capilares dañados y Rigdon cree que los focos hemorrágicos son el resultado de la salida de los eritrocitos a través de las células endoteliales lesionadas hacia el tejido adyacente ya alterado. Es probable que esto ocurra pero también la trombosis *in situ* por estancamiento es un factor en la producción de hemorragias difusas terminales. Los ataques convulsi-

vos severos que estos pacientes presentan pueden ser factores prominentes en la ruptura de las paredes de los vasos capilares.

En la corteza cerebral hay evidencia de edema pericelular y en general, una desigual reacción de coloración de las células corticales; esto da como resultado un aspecto esponjoso con pérdida de los corpúsculos de Nissl y retracción frecuente de las prolongaciones citoplásmicas.

Los núcleos muestran cambios picnóticos con aglutinación central de la cromatina e intensificación de los márgenes nucleares.

La neuronofagia es relativamente común en algunas áreas, pues hay una evidente disminución de las células nerviosas corticales que se hace aparente en todos los casos que presentan síntomas cerebrales.

Hemorragias ocasionales en el área subcortical tienden a pasar a través de la corteza y presentarse debajo de la piamadre, especialmente en el cerebelo. En la sustancia medular (sustancia blanca) las lesiones en casos típicos son verdaderamente ostensibles. Existe una marcada acentuación de la apariencia vacuolar que resulta de la degeneración de la mielina en estas áreas y es aparente el decrecimiento general en células gliales. En toda la extensión del corte hay áreas de necrosis, groseramente ovales que tienen centros con tinción profunda, compuestas de restos celulares, pigmentos maláricos, células gliales en proliferación y células fagocíticas mononucleares. Generalmente los centros de estas áreas muestran capilares pequeños o restos de capilares que pueden ser visibles. Algunas de estas áreas muestran una zona central de hemorragia que no se acompaña de respuesta celular y en las cuales pueden identificarse eritrocitos parasitados. En otras áreas, el centro es una masa granular, acelular con un anillo de eritrocitos no parasitados que lo rodea; y en este tipo de lesión las paredes del vaso hinchadas o necróticas están generalmente rodeando los restos acelulares.

*En las lesiones por demás, de mayor duración, existe una apariencia granulomatosa definitiva (Durk, 1923, 1925) consecutiva a la empalización de las células fagocíticas mononucleares y proliferación neuro-glial.*

*El estado final de tal lesión está representada por un foco pequeño de elementos gliales, pigmento, células fagocíticas dispersas y una marcada porosidad del área adyacente. En el revestimiento de los ventrículos cerebrales y en los plexos coroides no se evidenció ningún cambio, a no ser congestión capilar en relación con los grados de parasitemia. En casos fatales de malaria por falciparum, que no presentaron síntomas cerebrales, no existe ninguna manifestación histológica característica. Generalmente hay congestión aunque puede ser muy mínima y el endotelio capilar puede mostrar algunos cambios menores. En ocasiones, puede identificarse un eritrocito parasitado o estas células parasitarias pueden ser muy abundantes, según el grado de parasitemia terminal.*

*Generalmente es posible demostrar focos pequeños de degeneración de las células nerviosas, especialmente en las áreas corticales; pero las hemorragias no son generalmente presentes.*

En nuestro material (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) no encontramos cambios histológicos marcados en los cerebros de personas que no presentaron síntomas cerebrales.

El Doctor Leopoldo Alvarez Alemán en su trabajo presentado al 5º Congreso Centroamericano el año 1938 dice textualmente: "Limitaré este dictamen a Cerebro y Cerebelo, que son los órganos, sobre los que deseo hacer hincapié.

Los frotis de sustancia nerviosa, se mostraron llenos de parásitos, Plasmodio Falciparum (anulares, adultos, rosetones y gametos) así como de pigmentos hemozoicos; algunos capilares cerebrales y cerebelosos, quedaron intactos sobre la lámina, al hacer la impresión, lo que me permitió estudiar sus paredes endoteliales y su contenido.

## CEREBELO:

**Macroscópico.**—Superficie bastante congestionada, presentando por zonas, sufusiones sanguíneas de pequeñas dimensiones; al corte se ve un punteado hemorrágico de color rojo vermellón y cuyas dimensiones varían desde un milímetro hasta una décima de milímetro; tal aspecto está presente tanto en la zona cortical (gris), como en la zona medular (blanca), siendo más pronunciado en la primera y dando la impresión de que los vasos capilares se encuentran puestos de manifiesto por una inyección artificial.

**Microscópico.**—Para su estudio, procederé siempre de la superficie a la profundidad. El corte a estudiar, se encuentra revestido por la piamadre, cuyo sistema vascular, se nota fuertemente dilatado; en la luz de tales vasos (arteriolas, venulas y capilares), se aprecian glóbulos rojos y pigmento hemático; las células endoteliales que tapizan sus paredes presentan un núcleo hinchado, que hace saliente al interior y cuyo protoplasma, está cargado de pigmento hemozoico y residuos globulares que evidencian una intensa actividad macrofágica. En muchos sitios se aprecian focos hemorrágicos intermeníngeo-corticales constituidos por hematíes intactos, parasitados y no parasitados, pigmento sanguíneo y granos de hemozoina. Tales hemorragias meníngeo-corticales, no se limitan al espacio que el derrame sanguíneo ha hecho entre la membrana pial y la sustancia gris cerebelosa, sino que, haciendo brusca irrupción en esta última, disocia los elementos anatómicos de la capa molecular, la más superficial del manto gris cerebeloso. El derrame sanguíneo procedente de la red capilar, que de la pial se dirige a la corteza, puede llegar a la línea de células de Purkinje o segunda capa de aquella. El foco hemático adopta siempre una forma que guarda relación con la dirección en que con mayor facilidad se verifica la disociación de los elementos; de manera pues, que será en el plano de la superficie la hemorragia intermeníngeo-cortical y perpendicular o radiforme, la situada en la capa molecular, siendo en esta última, de forma oval o fusoides. El foco hemorrágico está siempre centrado por un capilar, en el endotelio del cual las alteraciones responsables de la extravasación son apreciables (degeneración vacuolar y grasosa). Es en derredor del pequeño vaso donde está la sangre derramada, formándole un manguito esférico o fusiforme. Los derrames sanguíneos iniciados en los capilares de la pial, o en la zona de derrame, entran en franca degeneración granulosa. En el límite de la capa granulosa con la hilera de Purkinje, así como en la granulosa sola es de forma ovalar, a mayor eje paralelo a la superficie, lo que

está en relación con la disposición horizontal de las prolongaciones nerviosas a este nivel; también aquí un capilar centra el foco, y es él, el responsable del derrame. Las hemorragias de la granulosa afectan con mayor frecuencia las células ganglionares de Purkinje, trayendo la destrucción de muchas de ellas. Las hemorragias de la sustancia blanca, aún cuando existen, se ven en mucho menor número; los focos son de forma esférica siempre y en su parte central, se encuentra constante el capilar que motivó la irrupción sanguínea. Los cuerpos amiláceos son raros.

#### CEREBRO:

**Macroscópico.**—El cerebro se presenta menos congestionado y no presenta sufusiones sanguíneas en la superficie. Al corte se observa un piqueteado hemorrágico similar al descrito en el cerebelo, pero localizado casi exclusivamente, al límite de la sustancia gris con la sustancia blanca, y focos hemorrágicos raros en esta última.

**Microscópico.**—No se observan hemorragias menígeas ni despegamientos de la piamadre en la superficie cerebral; lo único apreciable en la envoltura pial, es que sus capilares se encuentran moderadamente congestionados. En la sustancia gris no se observan focos hemorrágicos ni lesiones en el endotelio de sus capilares a pesar de que éstos se encuentran repletos de hematíes en su mayor parte parasitados, rosetones y medias lunas.

En el límite de las dos sustancias (gris y blanca), así como en la medular se encuentran infartos hemáticos, de forma esferoidal y presentando todos los caracteres de una extravasación sanguínea reciente (hematíes íntegros), notándose en su parte central, el capilar responsable del derrame. Los elementos nerviosos del manto gris, no presentan lesión degenerativa alguna. En la vecindad de los derrames sanguíneos que se encuentran en la sustancia blanca, se ve uno que otro grupo amiláceo, fuertemente basófilo, esférico (¿bolas de mielina?), que ponen de manifiesto la lesión de la fibra nerviosa, por separación de su centro trófico.

Las microfotografías siguientes, podrán ilustrar mejor o completar esta descripción. (No figuran en este trabajo).

Fácilmente se puede apreciar que las lesiones descritas y representadas en las microfotografías, son de un marcado predominio en el cerebelo. Veamos ahora ¿por qué se producen tales focos hemorrágicos en los centros nerviosos?, las lesiones que deter-

minan, ¿evolucionan sin dejar secuelas? ¿Qué fenómenos rigen su constitución? La respuesta a semejantes interrogaciones necesita previamente el análisis de las hipótesis emitidas hasta hoy, para explicar tales fenómenos. Debo hacer notar que he procurado tener la mayor documentación posible; pero como algo se nos queda siempre, ruego señalar los puntos dejados en blanco.

En la actualidad, se cree que los nódulos hemorrágicos, se originan en una embolia parasitaria, que obstruyendo la luz del capilar, determina la producción de un infarto hemático.

Conviene recordar que embolia es la obstrucción de una arteria, arteriola, vena, vénula o capilares, por un tapón formado, ya en el torrente circulatorio mismo, ya en foco séptico o tumoral y también a nivel de una zona traumatizada, o por elementos extraños al organismo introducidos en él, accidentalmente o intencionalmente. La embolia lleva en sí la idea de que el cuerpo embolizante se ha elaborado en sitio distinto de aquel en que ocasiona el trastorno, a diferencia de la trombosis, en cuyo caso el elemento obturador se ha formado paulatinamente en el sitio mismo de la alteración, pudiendo dar secundariamente origen a embolias lejanas por fragmentaciones del trombus.

En el paludismo pernicioso, ciertamente que en la mayoría de los casos la cantidad de parásitos en circulación es considerable así como también los granos de hemozoína; pero ni unos ni otros, son capaces de obstruir un capilar, por razones histoparasitológicas bastante fáciles de comprender:

- 1º—Los capilares más finos del organismo son siempre hábiles para dar libre paso a cualquier elemento figurado de la sangre, aún teniendo diámetro de 40 micrones, es decir, cinco veces el tamaño de un glóbulo rojo;
- 2º—Ningún hematozoario, aún las formas más desarrolladas, sería suficiente para verificar una obturación capilar, porque su tamaño siempre estaría menor y además la biología del hematozoario exige para su desarrollo, vida intraglobular, no siendo sino corto tiempo que pasa extraglobular, y si admitimos que el capilar deja pasar el continente, tendremos que admitir que pasará el contenido.
- 3º—El Plasmodium en el organismo no es aglutinado por el plasma sanguíneo, de manera que resultaría muy tirado, creer que son los pelotones de parásitos, los que determinan la obturación.

4º—El tiempo de coagulación, en el paludismo, afección manifiestamente hemorrágica, no es normal, sino más bien, retardado; de modo que no me parece que deba hablarse de coágulos hemáticos.

Como hay quienes opinan que las embolias son producidas por los gametos o formas en media luna, emitiré argumentaciones a ese respecto. ¿Por qué en las fiebres perniciosas el paciente se restablece y recupera sus facultades, casi paralelamente a la disminución de anulares (formas activas) y vemos con extrañeza, que la cantidad de gametos (formas de resistencia), continúa inmutable y con frecuencia aumenta? Paradójica resulta la cuestión pues no aparece real que, aumentando o permaneciendo constante la CAUSA los EFECTOS vayan desapareciendo. Si los gametos fuesen los responsables de la crisis perniciosa con sus lesiones nerviosas, ésta se mantendría o empeoraría.

Cuántas veces se presentan sujetos con acceso pernicioso, llevando en su sangre abundantes formas anulares y rosetones y sin un solo gameto; cuántos otros, que presentando raras formas anulares y unos 150 gametos por  $\text{mm}^3$ , salen de la inconsciencia y recuperan presentando al examen de su sangre de 200 a 300 gametos por  $\text{mm}^3$ . y ausencia completa de anulares; y hay más todavía, vemos enfermos que sólo aquejan fatiga y al examen de cuya sangre no se encuentran anillos, pero en cambio el número de gametos es de 12,000 a 15,000 por  $\text{mm}^3$ , sin presentar crisis perniciosa. De manera que, es poco admisible también, la hipótesis de que las embolias son producidas por los gametos. Son pues abundantes, las argumentaciones en contra de la teoría mecánica parasitaria en la determinación de las hemorragias, en el paludismo pernicioso.

Analizando el tipo de lesión encontrado, en los casos autopsiados, se podrá ver cómo no corresponde al que debería encontrarse, en el caso de que hubiese una embolia, y que sería o bien un infarto anémico (reblandecimiento), o un infarto rojo embólico, a forma conoide, cuyo vértice correspondería al émbolo y su base a la periferia. En cambio, la lesión que estudiamos, corresponde a hemorragias producidas por ruptura vascular in situ, con irrupción sanguínea, siguiendo la vía disociante más fácil, con relación a la situación perpendicular, paralela a la superficie o entrecruzada de los elementos anatómicos (fibras nerviosas). Considerando pues, que tales focos hemáticos, son debidos a una solución de continuidad en la pared vascular; ¿a qué se debería tal ruptura? Dos causas debemos considerar: 1º—La Anoxemia o mejor hipoxe-

mia (causa indirecta); y 2º—La alteración sufrida por el endotelio de los capilares (causa directa). La primera o hipoxemia es debida a la disminución de la capacidad OXIHEMOGLOBICA de los hematíes parasitados; disminución que no sólo está en relación con la cantidad de glóbulos destruidos, sino con el número de parásitos contenidos por cada eritrocito, que a veces es de seis o más. Los parásitos efectúan esta reducción tanto por el espacio ocupado por ellos en el glóbulo, como por su actividad biológica, que exige para progresar, una cantidad de oxígeno que es arrebatada a los elementos anatómicos, quienes se verán privados de un elemento necesario para mantener íntegra su vitalidad. El organismo, para compensar este defecto, tiene necesariamente que aumentar, in situ, los elementos oxíforos, es decir, responde con una congestión activa, tanto mayor, cuanto que la hipoxemia es más grande. Las lesiones observadas en cerebro y cerebelo, macroscópicamente y microscópicamente, son idénticas a las estudiadas en las muertes ocasionadas por anoxemia, tales como intoxicaciones por el gas monóxido de carbono, asfixia, estrangulamiento, etc., notándose, que en los tales casos, los derrames hemáticos están en relación directa con el mayor retardo de la muerte.

La segunda o retículo-endoteliosis, obedece, a que la presencia del hematozoario en el organismo, determina una hiper-actividad del CONJUNTIVO-HISTIOCITARIO o SISTEMA RETICULO-ENDOTELIAL y una fragilidad citológica consecutiva, revelada en la sangre por una leucopenia más o menos acentuada y una MONOCITOSIS, así como también por fragilidad leucocitaria notoria en los frotis.

La excitación del mencionado SISTEMA se manifiesta de manera evidente a nivel de los capilares, cuyo endotelio adquiere propiedades macrofágicas, siendo como es, parte del CONJUNTIVO HISTIOCITARIO o RETICULO-ENDOTELIAL. La reacción macrofágica del endotelio capilar determina en aquellos elementos, que han llevado esta función al exceso, una degeneración citoplásmica que iniciándose con una vacuolización del protoplasma se termina con una Kariolisis (cariolisis).

Bien sabemos que la pared de los capilares está histológicamente constituida, única y exclusivamente, por una SABANA de células endoteliales, que enrollada sobre sí delimita la luz del tubo capilar; que estas células son de considerables dimensiones, capaces de circunscribir cada una de ellas un segmento del vaso capilar. Si entonces, una célula de estas, que constituye un fragmento de tubo vascular, es destruida por un proceso de degeneración, contraída por un exceso de función macrofágica ¿qué pasará?... Pues que

se establecerá a ese nivel, una solución de continuidad por donde libremente escapará la sangre circulante, siendo tanto más grande la hemorragia, cuando mayor sea la congestión en dicho sitio.

La alteración endotelial de los capilares es el factor determinante de las hemorragias admitiendo desde luego, como causa etiológica indiscutible, la intensa invasión orgánica por el protozoo de Laveran, cuyo ataque al organismo solicita de manera excesiva, la actividad del SISTEMA RETICULO-ENDOTELIAL, con las consiguientes "bajas" por ambas partes.

De manera bastante clara, me parece ver, que la hipótesis de la embolia parasitaria, como factor esencial en la producción de los trastornos que produce el paludismo pernicioso, no está bien cimentada, mientras que, la que traigo ante vosotros, es decir, la que sostiene que los trastornos se deben a congestión hipo-oxihemoglóbica y alteración degenerativa del endotelio capilar, con solución de continuidad consecutiva, he tratado de apoyarla en argumentos histológicos, parasitológicos y biológicos.

Algo que llama especialmente la atención, es el predominio de las lesiones a nivel del cerebelo. Puede, que siendo el cerebelo un órgano de perfeccionamiento, sea más frágil y necesite para su buen funcionamiento una cantidad de oxígeno superior a la exigida por el cerebro o quizás su mismo papel fisiológico de perfección lo haga más sensible a los trastornos ocasionados por los Hematozoarios.

Y semejantes focos hemorrágicos ¿podrán evolucionar hacia una RESTITUTIO AD INTEGRUM? Es poco probable que los sitios donde ha habido fuertes derrames hemáticos con destrucción de los elementos locales, no deje secuelas. Ciertamente, que tales cicatrices, serán tanto menos marcadas cuanto que el hematoma haya sido menor; pero siendo que los hay de 1 y 2 milímetros y en bastante número, es casi seguro que a raíz de algunas perniciosas, bien pueden quedar síndromes nerviosos de tipos variados, tales como ataxias cerebelosas, temblores intencionales, disatrias, marchas espasmódicas, coreas, y otros tantos, que bien pudiéramos comenzar a deslindar, con el estudio sistematizado del sistema nervioso, desde el punto de vista anatómo-patológico.

¿Cuántas veces oímos decir a enfermos del campo o de zonas palustres y que se presentan adoleciendo de alguna afección nerviosa datando y de un tiempo más o menos largo, cuya edad es relativamente joven, que: EL MAL LES HA QUEDADO DESPUES DE UNA GRAN FIEBRE, DE LA QUE NO SABEN DAR RAZON, PORQUE PERDIEON EL CONOCIMIENTO DURANTE VARIOS

DIAS Y SOLO HA OIDO CONTAR A SUS PADRES O HERMANOS QUE DESVARIABA, O QUE NO PODIA PRONUNCIAR PALABRAS, QUE ESTABA MUDO. Tal relación, no es caso para hacer pensar, en que la crisis que tal enfermedad manifestó, en tal o cual época, fuera una FIEBRE PERNICIOSA y que la afección presente no es otra cosa que la secuela?

#### MEDULA OSEA:

La médula ósea en infecciones fulminantes agudas es blanda, difluente, color moreno rojo oscuro y muestra pocos depósitos de pigmento (Marchiafava y Bignami, 1900; Seyfarth, 1926). En nuestras experiencias (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) en infecciones con más de 4 ó 5 días de duración revelaron una médula granular más consistente, con depósitos de pigmento de apariencia fundamentalmente moreno opaco (dull brown) que nos ha inducido a usar el término descriptivo de "médula en puré de manzanas" (apple marrow butter) en esta área. La pigmentación en la médula ósea nunca es tan pronunciada como la que se observa en el bazo o el hígado; y tiende a desvanecerse más rápidamente que la que presentan otros órganos (Craig, 1909). La hiperplasia activa de las series de células blancas y rojas en la médula ósea acompañada de fagocitosis, de pigmento malárico, parásitos, eritrocitos degenerados y restos nucleares, es el cambio básico que se encuentra en la médula ósea en las infecciones agudas (Councilmann y Abbott, 1885; Dock, 1894; Marchiafava y Bignami, 1900; Thayer, 1897; Craig, 1909, Seyfarth, 1926). La actividad fagocítica se ha adjudicado a grandes células mononucleares de la médula ósea, leucocitos, macrófagos y fagocitos pigmentados.

Osgood en (1935) en sus estudios de la médula esternal obtenidos por aspiración describe los leucocitos heterófilos (leucocitos polimorfonucleares) y los metamielocitos heterófilos como células fagocíticas.

En nuestras experiencias (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) las células que muestran la mayor actividad fagocítica son las del sistema linfoido-macrófago y son más numerosas en el estado poliblastico 2 y 3. La médula ósea es un lugar favorito para el desarrollo de parásitos especialmente gametocitos, como lo demuestra el gran número encontrado en los frotos y cortes de la médula cuando la afección ha durado aproximadamente siete días. En el material de estudio disponible no se encontró degeneración, trombosis o hemorragia.

#### CORAZON:

Como regla general no se presentan cambios macroscópicos en el corazón que puedan ser diagnosticados como de origen malárico. Las primeras descripciones mencionan casos ocasionales de "hemorragias subpericárdicas", flacidez y dilatación del ventrículo derecho (Barker, 1895; Marchiafava y Bignami 1900). Ulteriores estudios enfatizan la extrema dilatación, flacidez y color atabacado del corazón especialmente en aquellos casos clasificados como "cardíacos o septicémicos" (Gaskell y Millar, 1920; Micheletti, 1920, Rigdon, 1942). En nuestros casos (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) no complicados, en adultos, (108 casos) los pesos del corazón oscilaban dentro del límite normal (290 a 339 grms.).

En algunos casos se presentaron hemorragias puntiformes del pericardio y del endocardio y una vez, pigmentación del pericardio y epicardio. En 18 casos se encontró flacidez y dilatación del corazón derecho, en infecciones severas con marcada parasitemia.

Existe en los capilares del corazón numerosos eritrocitos parasitados, células fagocíticas circulantes, lo mismo que pigmento malárico. En algunos casos estos eritrocitos parasitados simulaban un bloqueo de los capilares pero no

existían trombosis. Desgraciadamente no hubo cortes disponibles en los tres casos de nuestra serie (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) que mostraron hemorragias epicárdicas.

No encontramos parásitos de malaria o pigmento afuera de los canales vasculares regulares, aunque se han descrito parásitos en las fibras miocárdicas (Gaskell y Millar, 1920) pero esto es probablemente un error de interpretación, artificio o alguna otra condición desconocida.

Existe edema considerable en el tejido intersticial y en las fibras miocárdicas puede ser prominente una tumefacción turbia con fragmentación de las fibras del miocardio. Frecuentemente existe un apreciable incremento de las células de plasma y miocitos en todas estas áreas.

Existe generalmente depósitos de pigmento lipocrómico en los extremos polares de los núcleos y que pueden ser muy extensos.

Se encuentran depósitos de grasa en forma de parches en las fibras del miocardio, pero las áreas de necrosis reportados (Micheletti, 1929), no fueron encontradas en nuestros casos (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson).

Los cambios degenerativos lo mismo que otros cambios están de acuerdo con reportes hechos anteriormente, con las excepciones anotadas (Dudgeon y Clark, 1917; Gaskell y Millar, 1920; Wenyon, 1922; Micheletti, 1929; Asch y Spitz, 1945).

#### RIÑONES:

En nuestro material (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) los riñones no presentaron cambios macroscópicos para formular un diagnóstico. Como regla general los riñones están ligeramente aumentados de tamaño, (véase Tabla 141) y ocasionalmente muestran tumefacción turbia y raras petequias en la mucosa pélvica. En los casos

muy severos pudo verse un color apizarrado y también una severa melanosis generalizada. Se han descrito en los riñones, aumento de tamaño, tumefacción turbia, hemorragias pélvicas y congestión (Marchiafava y Bignami, 1900; Dudgeon y Clark, 1917; Pringault, 1921).

Allen (1926) estudiando 26 casos fatales de malaria en Jamaica encontró un cambio definitivo en los riñones en 12 casos y atribuyó la muerte a estos cambios en 4 casos. Los riñones tenían un tamaño aproximadamente doble del normal y tenían las cápsulas blandas, de color rojo gris; eran de consistencia firme y los detalles corticales indistintos con porciones medulares grasientas borrosas. Acerca del trabajo de Rempicci sobre la relación que existe entre la malaria y la nefritis es discutida por Marchiafava y Bignami (1900). En un estudio de 350 casos de infección malárica (tipo no especificado) Rempicci encontró 80 casos en los cuales se desarrolló nefritis, en sujetos bajo estricta observación y pensó que había una relación definitiva entre la malaria y la nefritis; que podía ser severa y terminar en uremia o ser menos fulminante y desarrollar una nefritis crónica. Estaba convencido que los daños eran la consecuencia de cambios tóxicos y no de la localización parasítica en los riñones. En nuestros casos (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) macroscópicamente no habían lesiones degenerativas o tóxicas que pudiesen atribuirse a la infección malárica. En algunos pocos casos se vieron macrófagos conteniendo pigmento en los capilares del tejido intersticial; y en casos que mostraban una intensa parasitemia general, los parásitos se encuentran en estos capilares y rara vez en los glomérulos.

Allen (1926) describió degeneraciones marcadas de las células de los tubos uriníferos con áreas de degeneración grandular e infiltración de grandes células mononucleares conteniendo pigmento en el tejido intersticial. Los glomérulos mostraban pérdida de las células de revesti-

miento de la cápsula de Bowmann e igualmente se encontraba pigmento malárico en los pelotones glomerulares. Allen pensó que los cambios eran recientes, no inflamatorios y no debidos a la quinina sin que hubieran parásitos de la malaria en los riñones. Cambios similares extensivos han sido descritos por Dudgeon y Clark, 1917.

#### TRACTO GASTRO-INTESTINAL:

En nuestros casos (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) no existían notables variaciones de aquellas reportadas por otros autores. El tracto gastro-intestinal puede aparecer normal macroscópicamente. Puede estar moderadamente congestionado y estar ligeramente pigmentado. En casos con manifestaciones álgidas o coléricas se encuentran generalmente alteraciones marcadas. Las paredes están edematosas, marcadamente congestionadas y pueden presentar hemorragias petequiales serosas. La superficie mucosa puede presentar solamente congestión intensa, de color obscuro moreno-rojizo y puede estar pigmentada según el estado de desarrollo del parásito. Se encuentran frecuentemente ulceraciones de la superficie congestionada y ocasionalmente hemorragias petequiales en el área submucosa. El contenido intestinal es generalmente acuoso con hilachas de mucus de color moreno oscuro. El contenido acuoso tiene una tendencia a localizarse segmentariamente, semejante en este respecto, al del íleo paralítico. Los folículos linfoides especialmente las placas de Peyer están hinchadas, de color gris y hacen prominencia en la superficie mucosa que mira a la luz del intestino. Los casos que no presentan cambios macroscópicos apreciables presentan edema ligero y ocasionalmente parásitos dentro de los capilares de la mucosa. En los tipos álgidos o coléricos existe una marcada dilatación de los capilares de las vellosidades mucosas y estos capilares están frecuentemente llenos de eritrocitos parasitados y fagocitos que contienen pigmento.

El edema intenso que se presenta en estas áreas, al interferir la circulación da por resultado aparente, la presencia de pequeñas áreas de necrosis en el epitelio. Algunas de éstas áreas progresan hasta ulcerarse, extendiéndose a la submucosa y obviamente son infectadas por las bacterias intestinales.

En marcado contraste con el aspecto de los capilares de la mucosa está la relativa ausencia de eritrocitos parasitados en los capilares de la serosa y la muscularis. En nuestras experiencias (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) los depósitos linfoides del intestino (folículos linfáticos y placas de Peyer) no estaban primariamente afectados en la producción de células fagocíticas, pero sí se les ve reaccionar a las ulceraciones presentes, y el pigmento malárico y los parásitos no tienen mayor significación.

#### PANCREAS:

El páncreas muestra generalmente congestión y firmeza. En casos de alguna duración, en los cuales se ve fácilmente depósitos de pigmento en el bazo y el hígado, el páncreas muestra un color ostensiblemente gris apizarrado sobre el fondo amarillento pálido grandular normal. El cuadro microscópico es el de una intensa congestión con muchos de los eritrocitos, especialmente en los capilares pequeños, mostrando parásitos en varios estados de su desarrollo. Grandes macrófagos conteniendo pigmento se encuentran presentes alrededor de estos capilares dilatados. Su origen es incierto pues no se presenta ninguna hiperplasia endotelial. Puede ser que se originen de los histiocitos estromales que han emigrado de la sangre hacia las áreas pericapilares.

No se observó ningún cambio degenerativo atribuible a la malaria en las estructuras glandulares.

#### GANGLIOS LINFATICOS:

Los ganglios linfáticos, especialmente en el abdomen superior alrededor del hígado y del bazo están aumentados de tamaño, edematosos y muestran depósito de pigmento en relación con los hallazgos generales en otros órganos. La superficie del corte está frecuentemente muy congestionada y nosotros (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) no hemos visto casos de hemorragia en la porción medular de los ganglios. Ningún récord de hemorragias en los ganglios linfáticos estuvo a nuestro alcance aunque nuestros casos corresponden por otra parte a los reportes previos (de Dock, 1894; Barker, 1895; Marchiafava y Bignami, 1900; Manaberg, 1905; Seyfarth, 1926). La reacción histológica se parece a la que presenta el bazo consistente en la producción intensa de células fagocíticas, originadas de la hiperplasia de las células reticulares en los cordones medulares y de las originadas de las células linfoides en la zona de transición de los folículos corticales.

En los canales vasculares dilatados se encuentran eritrocitos parasitados. Rara vez se reconocen parásitos fagocitados en los macrófagos grandes dentro de los senos linfáticos sub-capsulares o en los senos medulares. Macrófagos que contienen pigmento pueden sin embargo ser relativamente numerosos en estas áreas. Los casos de hemorragia macroscópica muestran hiperplasia extrema de las células reticulares fijas con debilitamiento del estroma, y la hemorragia se origina aparentemente por falta del soporte alrededor de los capilares extremadamente dilatados y lesionados. No se vio evidencia alguna de hiperplasia o pigmento malárico en las células endoteliales que tapizan estos capilares. Hay pocas descripciones microscópicas de los ganglios linfáticos en esta infección. Algunos observadores, Tallaferro y Mulligan (1937) suponen que la reacción no es específica, por lo menos en el material de su investigación en los simios pero nosotros (Herbert C. Clark y

Wray J. Tomlimson) suponemos que los ganglios linfáticos contribuyen con algunos macrófagos en la infección.

#### GLANDULAS DE SECRECION INTERNA:

En nuestro material (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) no pudimos encontrar cambios macroscópicos en las glándulas de secreción interna (tiroides, paratiroides, hipófisis, y suprarrenales) que fuesen el resultado de la infección malarica. En los casos severos de parasitemia terminal los parásitos intracapilares corrientes estaban presentes en estos órganos, pero no existía en ningún momento la formación apreciable de fagocitos. La formación de fagocitos-histiocitos, originados de las células endoteliales que tapizan los sinusoides hipofisarios han sido descritos en la malaria terapéutica, por vivax, por Bruetch (1932a), aunque este autor hace notar que el cambio fue por otra parte insignificante. En las cápsulas suprarrenales los exámenes microscópicos revelaron algunos cambios definitivos. En los casos agudos fulminantes se encontró de manera más o menos constante, una depleción del material eipoide cortical sin ninguna evidencia de inflamación. Algunos casos mostraron congestión intensa de los capilares por los eritrocitos parasitados. El pigmento malarico fagocitado se encuentra en los macrófagos grandes, dentro de los capilares y en el estroma de soporte de las glándulas. Cambios similares a éstos han sido descritos acompañando infecciones fulminantes agudas que frecuentemente muestran una profunda postración. Paiseau y Lemaire y Wenyon describen también hemorragias, trombosis de los vasos y focos necróticos en muchas de las glándulas; cambios que nosotros (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) no encontramos en nuestros casos. Dudgeon y Clark refieren igualmente la presencia de pigmento malarico en las células corticales, pero la fagocitosis por estas células es muy difícil de entender desde el momento que se ha encontrado

ocasionalmente pigmentación morena debida a cambios generativos. Nosotros creemos (Herbert C. Clark y J. Wray Tomlimson) que los cambios presentes en las cápsulas suprarrenales son la consecuencia de la fiebre elevada y de la toxemia general (no específica) presentes en la malaria severa; y cambios similares se encuentran en muchas otras condiciones.

#### PIEL:

En la mayoría de los casos la piel se encontró más pálida que corrientemente, y en 89 casos se mencionó ictericia. En muy pocos casos la piel fue descrita como grisácea o cenicienta, pero es probable que este cambio fue agónico o post-mortem, pues no se hizo mención de pigmentos en los cortes de la piel estudiados; y estos casos no mostraron parasitemia extrema o grado de pigmentación en las vísceras en general. No se reconocieron cambios histológicos que no fueran corrientes en los cortes estudiados de la piel. Ocasionalmente pudo encontrarse uno que otro eritrocito parasitado en los capilares pequeños.

#### GRASA ABDOMINAL:

Dock (1894), Marchiafava (1931) y Marchiafava y Bignami (1900) describieron marcadas localizaciones de eritrocitos parasitarios en la grasa mesentérica intra-abdominal. En algunos casos severos estudiados por nosotros (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) habían numerosos parásitos demostrables en los capilares de la grasa; y en algunas áreas habían pequeñas hemorragias. Estos cambios, en nuestra opinión (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) existen en infecciones severas masivas; y el mismo grado masivo de parasitemia existe en la mayoría de los capilares indistintamente de su localización. Así, en una serie de cortes de músculos esqueléticos estudiados,

encontramos grados similares de contenido parasítico capilar, en algunos casos.

#### PULMONES:

En general no había cambios macroscópicos para hacer el diagnóstico de malaria aguda en nuestras series de autopsias, en los pulmones (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson). En ocho (8) casos severos que mostraban pigmentación extensa en las otras vísceras, era aparente un color gris apizarrado en los pulmones, lo cual había sido notado ya por Rigdon, 1942. En 190 casos de adultos que no mostraban neumonía como complicación, tuberculosis u otras lesiones, existía un aumento marcado del peso: (Véase Tabla N° 142).

TABLA N° 142

Peso de los pulmones en adultos en casos de infección malárica, por *Plasmodium Falciparum*.

RAZA	N° de Casos	Derecho	Izquierdo
Negra .....	121	Gr. 463	Gr. 389
Blanca Extranjera .....	37	Gr. 712	Gr. 627
Mestiza .....	37	Gr. 523	Gr. 456

A groso modo los pulmones fueron descritos como congestionados y edematosos en 105 casos, por patólogos que no estaban al corriente del posible papel que puede desempeñar el *shock* y el edema pulmonar en la malaria.

La presencia de edema pulmonar había sido previamente mencionada (Marchiafava y Bignami, 1900; Rigdon, 1942; Kaen y Smith, 1944) en seis (6) casos se presentaron hemorragias puntiformes de la pleura visceral y parietal, en 24 casos bronconeumonía terminal y en un (1)

caso, neumonía lobar. Existe una controversia considerable con respecto a la relación entre neumonía, bronconeumonía, neumonitis y malaria. Marchiafava y Bignami (1900) concluyen que la bronconeumonía o la neumonía lobar pueden desarrollarse en casos de larga duración y que ellas representan una infección complicada, no específicamente relacionada con la malaria. En una reciente publicación de neumonitis (Neumonía) en asociación con infección malárica (Spplebaum y Shrager, 1944) reportaron la presencia de 125 pacientes consecutivos con neumonía y malaria, admitidos en el hospital Gorgas, Ancon, Zona del Canal.

Los parásitos de la malaria estaban divididos por igual entre *Falciparum* y *Vivax* y los grados de parasitemia eran comparables. Los pacientes eran admitidos durante la estación lluviosa que corresponde al punto de incidencia culminante de las infecciones maláricas y también de neumonía. La condición fue clínicamente benigna (una muerte por malaria cerebral con bronconeumonía, asociada no contributoria) y responden la mayoría de los casos a una terapia adecuada a la malaria y compuestos sulfonamidados. Applebaum y Shrager concluyen que los casos pueden ser clasificados así: 1.—Neumonía atípica o por virus que sigue un curso autolimitado y no responde a la terapéutica; 2.—Neumonitis bacterica con respuesta adecuada a los compuestos sulfonamidados. 3.—Neumonitis malárica con respuesta favorable a la terapia malárica.

Los cortes del pulmón en el promedio de los casos de malaria fatal mostraron dentro de los capilares, eritrocitos parasitados, esparcidos, con pocas células fagocíticas, conteniendo pigmento malárico, pero ninguno en las paredes alveolares, espacios o estroma de soporte.

En casos de parasitemia extrema estos hallazgos son muy prominentes, pero en nuestro material (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) el pulmón no aparece importante en la fagocitación de parásitos o pigmento, o en

la producción de macrófagos para este objeto (Marchiafava y Bignami, 1900). Los casos que mostraban un proceso neumónico macroscópico no revelaban características microscópicas, excepto eritrocitos parasitados que distinguían este proceso de aquel de una neumonía no asociada con malaria.

#### EMBARAZO Y PLACENTA:

En nuestras series de autopsias (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) había cuarenta mujeres adultas, de las cuales 17 estaban embarazadas y todas ellas malparieron con intervalos de gestación desde 5 meses hasta casi a término.

Estas cifras no son un índice fidedigno de la incidencia de la muerte fetal y materna, generalmente, en la malaria, pues las madres hicieron cursos severos que al final fueron fatales. Otros reportes sin embargo enfatizan el peligro de la malaria en el embarazo. Así Goth (1881) refiere que 19 de los 46 casos terminaron en parto prematuro. Blacklock y Gordon (1925) reportan 36% de mortalidad fetal; Torpin (1941), 4% de mortalidad materna y 6% de fetal; Viar (1942) afirmó que la malaria era muy peligrosa para el feto. Como resultado de los grandes espacios vasculares y del débito circulatorio lento, la placenta, después del tercer mes es un sitio importante para la maduración de los parásitos y por lo tanto, de infección de otros eritrocitos. Las placentas estaban edematosas, intensamente congestionadas y mostraban una pigmentación muy pronunciada en la mayoría de los casos. Los frotos de la superficie uterina de la placenta, son excepcionalmente buenas fuentes para estudiar el desarrollo de los trofozoitos, esquizontes y gametocitos. Los exámenes de numerosos cortes de este material, no revelaron parásitos en la circulación fetal. En los canales intervellosos están presentes gran número de eritrocitos parasitados en todos los esta-

dos de maduración. Existe una fagocitosis concomitante de macrófagos, idéntica a aquellas que se presentan en los canales venosos de otros órganos. Ninguna evidencia de bloqueo o interferencia con la circulación materna por células retículo-endoteliales (Graham) se presentó en nuestro material de autopsias (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) o en placentas infectadas recibidas de alumbramientos en el hospital. De otros datos que tuvimos disponibles (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) y de la comunicación personal del Dr. A. J. Walker poniendo a nuestra disposición los datos colectados por él y el Dr. E. J. Wright en Freetown, Sierra Leona, Africa Occidental Inglesa, durante un período que cubre del 1º de julio de 1937 al 31 de diciembre de 1940, obtuvimos interesantes hechos. Los exámenes de frotos de placentas, realizados durante un período de 42 meses, de alumbramientos de rutina consecutivos, en 1603 frotos examinados, se encontró parásitos en 199 casos o sea el 12.4% (los parásitos eran en el 95% plasmodium falciparum) y sólo había pigmento en 19 casos.

De estos 199 casos se reportaron 88 de infecciones graves y 111 de infecciones ligeras o mínimas.

Las infecciones graves de la placenta mostraron siempre parásitos en los frotos de la sangre periférica; mientras que de los casos ligeros o mínimos, un 35% aproximadamente, no mostraron parásitos periféricos en los frotos de sangre tomados en el momento de la admisión o en los frotos hechos en el momento del alumbramiento.

Al considerar la mortalidad fetal en estas series, la impresión de los investigadores (Dres. Rorker y Wright) fue que niños nacidos vivos, con placentas intensamente infectadas, tenían igual oportunidad de sobrevivir que aquellos con placentas no infectadas; y esta impresión está verificada por nuestras observaciones (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) en los hospitales de la Zona del Canal y en la República de Panamá. En el período durante

el cual se hizo el estudio de los frotos placentarios y en otros récords disponibles después (Blacklock y Gordon, 1925); en un extenso estudio hecho en Kenya (Garnhem, 1938); en la experiencia de Torpin (1941) y en los récords de la Zona del Canal no se encontró en ningún caso, infecciones maláricas trasplacentarias, sin complicación.

La infección malárica trasplacentaria ha sido reportada (Laffont, 1910; Tissier y Brumpt, 1913; Lavier, 1924; Wickramsuriya, 1935; Da Leas, 1936, Schwarstz, 1934; García, 1938; Gammfe, 1944; y otros mencionados por Strong, 1944). Este notable autor refiere un caso de comunicación potencial entre la circulación materna y fetal. En nuestra opinión (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) y otros (Ash y Spitz, 1945) la transmisión malárica trasplacentaria no puede ocurrir a través de una placenta que esté en realidad normal.

#### OJO:

En los ojos de nuestras series (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson), no se reportó ningún cambio externo macroscópico, como resultado de malaria aguda y ningún ojo fue enucleado para el estudio de las estructuras internas.

Han sido descritas hemorragias puntiformes de la retina (Marchiafava y Bignami, 1900) y los mismos autores reportan los resultados de un estudio hecho por Guarnieri, así: "Los capilares estaban inyectados con eritrocitos parasitados los cuales estaban deformados y se teñían escasamente por la eosina". "Las venas estaban igualmente dilatadas, con edema de la vaina linfática y conteniendo eritrocitos parasitados y pigmento fagocitado, algunas veces, hasta el grado de obstruir la luz del vaso.

Las hemorragias primarias comprenden la lámina plexiforme externa de la retina. No se presentó fagocitosis por el endotelio de los vasos. En el aparato nervioso de la retina encontramos cambios secundarios consecutivos a las

hemorragias; lo mismo que al éxtasis y edema concomitantes. Hasta el momento actual estos cambios parecen consistir en una disposición de las células de la capa granular interna".

En varios de nuestro casos (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) cortes del nervio óptico quedaron disponibles para su estudio.

Los capilares y otros pequeños vasos vistos en cortes transversales contenían eritrocitos fagocitados dispersos y pocos macrófagos circulantes cargados de pigmento, pero no se encontró ninguna evidencia de degeneración, en los capilares o en el tejido normal.

#### INFECCIONES AGUDAS POR PLASMODIUM VIVAX

*Generalidades.*—La cantidad de material disponible para el estudio de las infecciones sin complicación es obviamente limitada.

Barker (1895) reportó los hallazgos de autopsia en un paciente con infección severa por plasmodium vivax que murió de septicemia estreptocócica. Ewing (1902) reportó un caso de presumible infección pura por plasmodium vivax y refiere otro caso que mostró ambos parásitos, vivax y falciparum. Otro caso reportado de muerte por infección por vivax (Billing y Post, 1915) puede considerarse como un ejemplo de hemoglobinuria, como resultado de una infección grave terminal por plasmodium vivax. Extensos estudios de histopatología en la malaria terapéutica por plasmodium vivax en la parálisis general (Bruesch, 1932b, 1932a) son también aprovechables. En nuestros récords locales (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) hay cuatro pacientes que murieron por otras causas graves mostrando grados atenuados de parasitemia por vivax en los frotos de las autopsias de rutina y en otras fuentes, pudimos reunir récords y material de 11 pacientes de parálisis general que murieron durante o inmediatamente des-

pués de la interrupción de la terapia por *plasmodium vivax*. Del material estudiado personalmente y de los casos reportados se obtiene la siguiente conclusión: No hubo disponible ningún reporte de infección crónica por *vivax* y la cuestión de la esplenomegalia y la hepatomegalia por malaria crónica se discutirá después.

#### BAZO:

Frecuentemente se encuentran numerosos parásitos de *plasmodium vivax* en la sangre de estos pacientes después de la muerte. La melanosis es relativamente ligera en las vísceras en general aunque se encuentra en el hígado y en el bazo. El bazo corrientemente está aumentado de volumen (400 a 850 grs.) y tiene una cápsula tensa y suave. La consistencia es firme con algo de hiperhemia y raras hemorragias. La pulpa es de color moreno rojo oscuro y hasta negro, según la severidad de la infección.

Los corpúsculos de Malpigio son pequeños y generalmente indistintos no existiendo cambios trabeculares.

Un caso fatal fue el resultado de la ruptura espontánea del bazo en un paciente atacado de parálisis general. Se han reportado casos de formación de abscesos en el bazo y constatados de nuevo por Bahr y Bruetch (1928). Algunos casos fueron considerados como consecuencia de trauma y otros, como infartos primarios de origen malárico, que se han infectado secundariamente. Hay que tener en consideración la posibilidad de una infartación primaria séptica como puede ocurrir en casos sin malaria. Microscópicamente en esta infección el bazo no muestra la hiperhemia extrema y cambios degenerativos que se presentan en los casos de infección por *falciparum*. La respuesta hiperplásica es la típica del sistema linfoideo-macrófago con la formación de gran número de linfocitos poliblastos y macrófagos.

Los corpúsculos de Malpigio muestran actividad, especialmente los nódulos secundarios y muchos linfocitos y macrófagos se presentan en las zonas de transición y en los cordones de la pulpa.

La activa fagocitosis de los parásitos y pigmentos es más intensa en los cordones de la pulpa, con una actividad menor en las zonas transicionales mientras que generalmente se encuentran poliblastos y grandes macrófagos en los senos. No se encontraron las áreas de agotamiento de los folículos de Malpigio o la depleción de los cordones de la pulpa análogos a los cambios que se encuentran en las infecciones por *plasmodium falciparum*. Otra diferencia notable es la hiperplasia moderada y la falta de degeneración que se encuentran en las células limítrofes de los senos venenosos. En las paredes de las venas trabeculares se han visto raros cambios de naturaleza proliferativa. En el paciente que murió de hemorragia consecutiva a la ruptura espontánea del bazo, la congestión era intensa pero no reconocible ningún proceso trombótico. Este debe haber sido destruido en el momento de la ruptura, pero de todas maneras, si se presentó, no era un proceso generalizado.

#### HIGADO:

El hígado está generalmente aumentado de volumen (1,600 a 2,000 grs.) y los bordes son redondeados. Presenta congestión moderada y una pigmentación gris apizarrada difusa. No se notó ni marcada degeneración ni necrosis en ningún momento. La reacción celular generalmente se parece a la de las infecciones por *plasmodium falciparum* con la notable excepción de que nuestros casos (Herberth C. Clark y Wray J. Tomlimson) no mostraban cambios parenquimatosos degenerativos apreciables a pesar de que Billing y Post (1915) reportaron su presencia.

Hay grandes células fagocíticas que contienen parásitos y pigmento libre en las venas del hígado y sinusoides

dilatados. Las células de Kupffer son redondeadas y sobresalen dentro de los sinusoides y contienen finas masas globulares de pigmento y parásitos. No fue demostrable la fagocitosis por las células de revestimiento endoteliales fijas. En las células parenquimatosas se presentan pequeños depósitos de hemosiderina conjuntamente con algunos depósitos de grasa, pero no se identificó pigmento malárico.

Las áreas periportales muestran hiperplasia linfocítica mínima pero ninguna reacción fagocítica o eritropoyesis. Estudios recientes de la función, en 5 hígados en casos de malaria terapéutica por *Plasmodium vivax* han mostrado un definido trastorno transitorio (Cook y Hoffbauer, 1946) que es probablemente fisiólogo en la mayoría de los casos.

#### CEREBRO:

En nuestro material (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) y en la literatura revisada no se han descrito cambios macroscópicos debidos a infección malárica por *Pl. Vivax* y en el material microscópico disponible para nuestros estudios no eran reconocibles cambios atribuibles a la infección malárica. (Debe ponerse mucho cuidado al estudiar los casos de parálisis general, o de lo contrario pueden hacerse interpretaciones erróneas). En un caso (Billing y Post, 1915) se describen masas intracapilares (trombos) de eritrocitos infectados, hinchados, parásitos libres y pigmento; y se mencionó una área de un trombo parasítico antiguo. Igualmente se menciona tigrólisis de las células de Purkinje y cambios degenerativos precoces en las células corticales. Debe tomarse mucha precaución al evaluar los cambios degenerativos nerviosos en estos casos pues son relativamente pequeños y la autopsia no se verificó sino diez horas después de la muerte.

Bruetsch (1932a, 1932b) estudiando la malaria terapéutica por *Plasmodium vivax*, en la parálisis general, admite que existe una formación de macrófagos originados del endotelio específico (células retículo-endoteliales) pero piensa que en muchas ocasiones utilizan fuentes adicionales de macrófagos disponibles. Una de las fuentes que él considera, son las células endoteliales de ciertos capilares (cerebro) que están en un desarrollo intermedio entre los histiocitos células de revestimiento (retículo-endotelio) y las células endoteliales comunes de los grandes vasos. Estas formas de transición del endotelio capilar en el cerebro, bazo, mesenterio y otros órganos, son consideradas por él como indicadoras de cambios, de basofilismos, vacuolización y desprendimiento del revestimiento, en cuyo momento se vuelven fagocíticas y son indiferenciales de los otros macrófagos derivados del endotelio específico. La otra fuente de macrófagos que él describe, es el resultado de la migración de los histiocitos del tejido conectivo y de la estimulación de las células mesenquimatosas indiferenciadas que dan origen a células redondas pequeñas basófilas de propiedades hemocitoblásticas.

Esta tan extensiva derivación de macrófagos no está de acuerdo con las impresiones generales concernientes a las propiedades fagocíticas de las células endoteliales fijas, o con los estudios de Maximov (1932), y ha sido seriamente impugnada por otros (Taliaferro y Mulligan, 1939). En infecciones terapéuticas similares, por *Plasmodium vivax* con las cuales Bruetsch trabajó y en las infecciones más intensamente activas por *Plasmodium falciparum*, nosotros (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) no pudimos encontrar evidencia de la actividad fagocítica de los capilares endoteliales o de los cambios estimulativos en el endotelio común, sugestivos de producción de células fagocíticas; y la formación de fagocitos derivados de los histiocitos de los tejidos no fue, en verdad, un carácter prominente.

**MEDULA OSEA:**

La médula ósea es macroscópicamente blanda, ligeramente pigmentada, color rojo-moreno. Los frotos y cortes revelan una hiperplasia generalizada con actividad predominante mieloblástica.

En toda la médula hay numerosas células fagocíticas mononucleadas, parecidas a grandes linfocitos y poliblastos. Ellas contienen pigmento malárico con algún raro parásito y ocasionalmente eritrocitos degenerados.

**RIÑONES:**

Los riñones, en nuestros casos autopsiados (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) no mostraron ningún cambio atribuible a la infección malárica, aunque la posibilidad de cambios degenerativos que se presenten en esos casos está postulada por evidencias clínicas (Giglioli, 1930).

En dos casos más (Ewing, 1932; Billing y Post, 1915) se han descrito cambios degenerativos severos de nefritis hemorrágica y lesión extensiva de los tubulillos renales, respectivamente.

En este último caso hay una evidencia presuntiva, derivada del reporte de la autopsia general, de que la hemoglobinuria pudo haber sido la condición oculta de tales alteraciones.

**CAPSULAS SUPRARRENALES:**

En el material estudiado no se presentaron cambios macroscópicos atribuibles a la infección malárica. Barker (1895) encontró en un caso suyo, microscópicamente, extensa actividad fagocítica en las cápsulas suprarrenales; pero en nuestro material (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson), no encontramos ningún cambio similar. Posiblemente la discrepancia puede ser el resultado de la septicemia estreptococcica presente en su caso. Las glándulas supra-

renales presentan un cierto grado variable, de congestión, y en la luz de los vasos se encuentran eritrocitos parasitados que varían según el grado de la infección. No se ha visto fagocitosis activa de parásitos por las células endoteliales de las cápsulas suprarrenales. No existían cambios notables en las capas medular y cortical.

**GANGLIOS LINFATICOS:**

Se presentaron macroscópicamente sólo cambios mínimos en el aumento de tamaño, edema, reblandecimiento y pigmentación.

Microscópicamente los ganglios linfáticos muestran edema e hiperplasia de los folículos corticales. Lo mismo que en el bazo, fue evidente la progresión de grandes linfocitos o macrófagos. Los cordones medulares eran igualmente hiperplásicos y muchos macrófagos contenían pigmento conjuntamente con algunos parásitos fagocitados. No había evidencia de degeneración o necrosis. Este cuadro es en nuestra opinión (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) el resultado directo de la infección malárica y es menos extenso que el que se observa en las infecciones agudas por *Plasmodium falciparum*.

**INFECCIONES POR PLASMODIUM MALARIAE**

No hay información disponible referente a los cambios que se producen en las infecciones agudas por ese tipo de malaria y el material aprovechable, para el estudio de las infecciones crónicas es no sólo limitado sino expuesto a la misma crítica que se hace después, en los casos de infecciones propiamente crónicas, ya que otras especies de parásitos son las propiamente endémicas y frecuentemente predominantes en la mayoría de las regiones maláricas.

En nuestro material (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) no había infecciones cuartanas reconocibles, aunque obtuvimos para el estudio algunos frotos de supres-

tos casos de cuartana crónica. Giglioli (1932) dio a conocer los hallazgos de autopsia de cinco casos de nefritis en cuartana crónica en la Guayana Británica, y de este y otros reportes (Mennon y Annamalai, 1933; Ash y Spitz, 1945) se obtuvo la siguiente descripción:

El bazo está enormemente aumentado de volumen, de consistencia firme y con una cápsula engrosada. No se menciona la existencia de adherencias esplénicas. La superficie del corte era de consistencia firme, de aspecto seco y de color rojo oscuro, mostrando pigmentación malárica.

Microscópicamente, tres de los cinco casos mostraban extensa fibrosis de los folículos de Malpighio y atrofia de los cordones de Billroth con formaciones de una apariencia angiomasosa similar a la encontrada en las infecciones crónicas esplénicas de tipos indeterminados.

El pigmento se presentaba en forma de aglomeraciones pequeñas y densas alrededor de las márgenes de los folículos y en una extensión menor, en los cordones de Billroth.

El material que nosotros (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) tuvimos la oportunidad de estudiar personalmente, no se pudo diferenciar de los otros casos de esplenomegalia por malaria crónica. En el hígado el aumento de volumen fue constante aunque no de proporciones extremas. El parénquima era de consistencia firme, mostrando congestión y pigmentación difusa. Al examen de los cortes el pigmento se encontró en el aumentado tejido conectivo perilobular, en las células de Kuppfer y en un caso se constató la existencia de mantos linfocíticos en el tejido conectivo. Se encontró constantemente ganglios linfáticos aumentados de volumen con edema y pigmentación malárica, especialmente, en los ganglios de los hilos del bazo y del hígado.

Microscópicamente el pigmento se encuentra alrededor de la margen cortical del folículo linfático y en la región subcapsular.

Los riñones (debe recordarse que Giglioli estudiaba justamente la nefritis en estos grupos) mostraban estados variables de glomerulonefritis aguda, subaguda y crónica, cuyos cuadros estaban conformes con los cuadros de nefritis originados por otros agentes etiológicos.

Los cambios histológicos variaban de acuerdo al estado macroscópico presente y consistían en lesiones glomerulares, inflamatorias y proliferativas, intra y extra capilares.

El tejido intersticial mostraba infiltración linfocítica con fibrosis extensa y dilatación de los tubos uriníferos.

En algunos glomérulos había degeneración grasienta, siendo un hallazgo constante en el epitelio tubular.

#### INFECCIONES DE MALARIA CRONICA PRODUCIDAS POR ESPECIES INDETERMINADAS O MIXTAS

*Generalidades.*—En nuestra experiencia (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) no es raro encontrar bazos e hígados aumentados de volumen, pigmentados y cuya causa aparente, es una infección malárica crónica. No hemos podido determinar si el aumento de volumen era debido a la infección crónica o a infecciones repetidas, con una de las especies de parásitos. En verdad, los resultados de muchos años de investigación en los pueblos nativos (Clark 1928) revelan que un mismo individuo, puede durante un período determinado de tiempo presentar infecciones ya sea por el plasmodium falciparum, por el plasmodium vivax y menos frecuente por el plasmodium malariae. *Es nuestra opinión (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) que la constatación de un tipo de parásito en la sangre o frote de tejido, en las autopsias, no es una garantía para imputar a tal tipo de parásito los cambios crónicos o por infecciones repetidas; por lo que describiremos las infecciones maláricas crónicas como un grupo general.*

### ESPLENOMEGALIA POR MALARIA CRONICA:

Es generalmente admitido que estas infecciones producen un tremendo aumento de volumen (Marchiafava y Bignami, 1900; Thayer, 1897; Deaderick, 1909; Christopher, 1927; Photakis, 1929; Strong, 1944; Ash y Spitz, 1945), que puede alcanzar varios miles de gramos, aunque un reporte (Lambert, y De Oliveira, 1929) establece que el 13% de los vasos pigmentados maláricos de una serie pequeña y no seleccionada de autopsias de rutina, no estaban aumentados de volumen.

Tuvimos la oportunidad de estudiar un bazo que había sido extirpado quirúrgicamente en un nicaragüense de 18 años que sufrió de una infección por *plasmodium vivax*, durante tres años. Pesaba 2,750 gramos. Medía 34 centímetros de longitud, 19 centímetros de anchura y 18 centímetros de espesor. Los bazos de este tipo son de consistencia firme, aún frágiles al tacto y con cápsulas engrosadas, gris-blanquizas, con marcadas adherencias fibrosas a las vísceras adyacentes. Los bazos han perdido el contorno esplénico normal, teniendo parecido a una rebanada de pan y conocidos en las regiones maláricas con el nombre de "pastel cocido por la fiebre" (ague cakes) mientras que en Panamá se les llama "bazos colombianos" debido a la frecuencia con que se encontraban en los habitantes de Colombia en los primeros tiempos de su formación.

En nuestros casos de autopsias (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson) de malaria por *falciparum*, no se observaron bazos de este tipo, y esto confirma evidentemente la existencia de una inmunidad adquirida.

Pocos casos de pigmentación malárica reconocible del bazo, fueron obtenidos en la autopsia suplementados, con los obtenidos por extirpación quirúrgica de bazos crónicamente enfermos, en casos de ruptura accidental. En algunas ocasiones el estudio detenido de muchos frotos,

reveló la existencia de raros parásitos, generalmente de tipo *plasmodium falciparum*. La superficie del corte del bazo en la malaria crónica muestra un grado variable de pigmentación, lo cual depende del intervalo de tiempo transcurrido desde la última infección.

La congestión nunca fue tan marcada como en los casos agudos aunque la apariencia fundamental fue la de un simple color rojo, no tomando en consideración los depósitos de pigmento.

Los corpúsculos de Malpigio son fácilmente visibles y existe en definitiva un marcado aumento del tejido trabecular. El examen microscópico revela marcado espesamiento y hasta calcificación de la cápsula, con aumento generalizado del tejido fibroso en toda la extensión de las trabéculas.

Los folículos de Malpigio están frecuentemente agrandados pero no se observa actividad mitótica alguna en el contenido celular de los mismos como había sido descrito (Deaderick, 1909) en cambio, algunos otros folículos malpighianos presentan hialinización aparentemente consecutiva a episodios agudos anteriores.

Frecuentemente se observa un cambio marcado en la apariencia de la pulpa roja que consiste en la formación de una estructura de aspecto angiomatoso. Esta apariencia es el resultado de la condensación, contracción y fibrosis de los cordones de Billroth y del aumento de diámetro de los sinusoides y senos venosos. Esta apariencia se acentúa más por la frecuente presencia de grandes cantidades de pigmento en los cordones estrechados de la pulpa y en los espacios linfáticos alrededor de las arteriolas y de las venas.

El pigmento es también abundante en las márgenes de los folículos malpighianos ensanchados en los casos de infecciones agudas.

Ha sido descrita (Marchiafava y Bignami, 1900), la formación de estructuras que contiene células gigantes so-

portadas por tejido conectivo dispuesta en forma lagunar para reemplazar los cordones de Billroth destruidos, pero nosotros (Herbert C. Clark y Wray J. Tomlinson) no tuvimos la oportunidad de encontrar ejemplares de células gigantes en nuestro material.

Es problemático considerar si el resultado final de infección por malaria crónica sin pigmentación pueda considerarse como un cuadro con valor diagnóstico, pero la experiencia de haber visto estos casos y un indicio de pigmento presente, resuelve fácilmente la etiología.

#### HIGADO:

El hígado en tales casos se ha reportado enormemente ensanchado (3,000 a 4,000 gramos) firme y con una pigmentación de color oscuro, café-negruzca.

El estado hiperhémico es menos prominente y con frecuencia el hígado es excepcionalmente firme.

La superficie del corte muestra los lobulillos hepáticos claramente delimitados por depósitos de pigmentos periféricos y la porción parenquimatosa central sobresale ligeramente (Marchiafava y Bignami, 1900; Deaderick, 1909; Marchiafava, 1931). Se ha descrito la amiloidosis del hígado, lo que se ha discutido después. La cuestión de una verdadera cirrosis del hígado como resultado de infección malárica crónica o repetida ha sido grandemente discutida por Marchiafava y Bignami (1900).

Estos autores han basado su opinión sobre extensos estudios histológicos en los hospitales romanos, habiendo llegado a la conclusión de que "la malaria no produce cirrosis en general, ni la cirrosis corriente en lo particular" ni debemos creer que el aumento de tamaño del hígado por malaria crónica deba considerarse como el primer estado de la cirrosis de Laennec, porque se trata de dos procesos histológicos completamente diferentes. Sin embargo piensan que las atrofiaciones graves del hígado puedan ser directas

indirectamente derivadas de las infecciones maláricas a causa de la trombosis de la vena porta o simplemente a causa de la marasmática en grupos debilitados desde mucho tiempo. La malaria crónica de tipo indeterminado ha sido recientemente considerada un agente importante en la génesis de la cirrosis del hígado.

*En Grecia, Phokas (1937) reportó que en las infecciones maláricas crónicas, no se produce la reversión de la alteración funcional hepática, como los demuestran los tests, a la adecuada terapéutica antimalárica y piensa que son estos casos los que caminan progresivamente hacia la cirrosis hepática.*

El estudio histológico del hígado en las infecciones crónicas muestra un aumento del tejido conectivo periportal y agrupaciones de linfocitos en estas áreas (Marchiafava y Bignami, 1900; Gaskell y Millar, 1920; Pringault, 1921).

Los depósitos de pigmento varían en relación al último ataque palúdico y cuando se encuentran, se localizan especialmente en la periferie del lobulillo hepático en masa o grumos contenidos dentro de las células de Kupffer. Las células del parénquima han sido descritas mostrando tumefacción turbia, degeneración grasienta y atrofia, con hiperplasia compensatoria en otras áreas (Marchiafava y Bignami, 1900) juntamente con dilataciones linfáticas y formaciones angiomasas.

Marchiafava y Bignami han diferenciado la hepatomegalia malárica de la cirrosis hipertrófica por la presencia de moderada cantidad de tejido conectivo perilobular, dilatación capilar marcada y la ausencia de cambios de los canaliculos biliares e ictericia.

#### MEDULA OSEA:

La médula es de color rojo, hiperplásica y moderadamente firme en los extremos de los huesos largos mientras

que en el cuerpo del hueso permanece con su apariencia amarilla (Marchiafava y Bignami, 1900; Craig, 1909, Deaderick, 1909). Ha sido descrita (Seyfarth, 1926) la persistencia de la médula amarilla (apariencia normal) y la pérdida de la hiperplasia eritroblástica; pero piensan algunos (Marchiafava y Bignami, 1900) que esta apariencia se da sólo en los casos que muestran una anemia perniciosa progresiva. Microscópicamente el último tipo de médula muestra hiperplasia de las células medulares con formación de células rojas gigantes o megaloblastos. En la médula roja hiperplásica se encuentra tejido medular ricamente vascularizado con gran número de normoblastos, células linfoides y mieloides. Los parásitos cuando se presentan en estos casos, se encuentran en los capilares y en las pequeñas venas, pero nunca en las lagunas o centros de formación de eritrocitos.

#### GANGLIOS LINFATICOS HEMALES:

Solamente se encuentra un reporte (Warthin, 1913) en el que se describe los nódulos linfáticos en las infecciones por malaria crónica (tipo no especificado). El cuadro histológico consistía en proliferación de las células endoteliales de los senos con obstrucción parcial de los mismos por células epitelioides grandes, pálidas y numerosos fagocitos conteniendo pigmento. Los folículos linfoides estaban atrofiados o marcadamente reducidos.

*Se tuvo la impresión que puesto que este tipo de reacción ha sido previamente estudiada en otras condiciones no debidas a protozoarios asociada con destrucción de sangre, la reacción fagocítica está en gran parte relacionada con el daño causado por la destrucción de eritrocitos.*

La gran cantidad de células epitelioides pálidas eran probablemente células reticulares hiperplásticas en transformación de macrófagos.

#### IONES Y AMILOIDOSIS:

La amiloidosis en la malaria crónica ha sido discutida por Marchiafava y Bignami (1900) quienes suponen que la degeneración amiloide a pesar de que no es un hallazgo caracterizado en la malaria, puede encontrarse en algunas ocasiones en los órganos de las personas que nunca han sido sometidas a otras infecciones. Tales individuos suministraron historia de largas series de infecciones por plasmodium falciparum seguidas de caquexia y de rápido desarrollo de síntomas nefríticos con muerte a los pocos meses. En la autopsia se encontró anemia grave, estado general marásico de los órganos, nefritis crónica y degeneración amiloide difusa. El depósito amiloide se encontraba según el orden de frecuencia e intensidad: en el riñón, envolviendo los pequeños vasos, los glomérulos y los túbulos; en el intestino: alrededor de los folículos malpighianos marginales; en el bazo y raramente en el hígado. Depósitos similares de sustancia amiloide en los riñones han sido reportados por Morando (1930). En nuestras series de casos de malaria y en otros materiales a nuestra disposición no encontramos depósitos amiloides.

Hemos concluido la exposición de los estudios histopatológicos en el paludismo (según la obra de Boyd) y consideramos oportuno hacer algunas consideraciones sobre la naturaleza de tales lesiones.

Ciertamente los hábitos biológicos específicos del parásito al entrar éste en el organismo producen el desarrollo de alteraciones fisiopatológicas, las cuales conducen a las alteraciones histológicas; pero hacemos ver que el tipo de las lesiones no es específico del parásito, puesto que se reproducen, invariablemente en cuanto a tipo y naturaleza, tanto si se trata de paludismo como si se trata de tripanosomiasis, leishmaniosis, etc., y aún en enfermedades de naturaleza microbiana o aún tóxica. Lo que varía es la extensión de la lesión o violencia con que se produce. Damos

por caso, la reacción patológica del S. R. E. Es esta una reacción general puesto que justamente el sistema reticulo-endotelial es un sistema de defensa frente a los cuerpos extraños, frente a toxinas orgánicas o tóxicos minerales. Ahora bien, en el paludismo esta reacción retículo-endotelial es muy extensa tanto en cantidad como en duración, en este sentido imprime un carácter el paludismo, pero no la propia reacción en sí; porque como hemos dicho, también se encuentra en otras enfermedades, especialmente en las otras parasitosis a protozoos.

Podríamos ir analizando cada una de las lesiones histopatológicas constatadas y observar que tales lesiones existen en otras enfermedades igualmente; sólo distinguiéndose según lo hemos dicho, en la extensión de las mismas, en el espacio y en el tiempo, o lo que es igual en cantidad o masividad y lapso de que data la infección; además de cierto tropismo por determinados órganos.

El mismo pigmento del parásito, la hemozoína, aunque no se ha identificado completamente fuera del paludismo como tal, parece sin embargo, encontrarse en las leishmaniosis y schistosomiasis, en las células, parásitos y en la sangre.

A este respecto hacemos ver el parentesco químico entre todos los pigmentos de origen hemoglobínico, tirosínico, fenilalanínico y melánicos. De los cuales el hemozoínico, parece ser un derivado, al menos químicamente. También queremos hacer notar que las lesiones embólicas y trombóticas no tienen, ni la frecuencia ni la importancia que se les ha atribuido, no sólo los trombos y embolias fibrinosas, sino particularmente los trombos y embolias parasíticas y pigmentarias, a las cuales se les ha achacado muchas de las manifestaciones sintomatológicas del paludismo; y con excesiva condescendencia el determinismo de las alteraciones psíquicas.

## 2.—FISIOLOGIA PATOLOGICA DE LA MALARIA

(Extracto del estudio de J. D. FULTON y B. G. MAEGRAITH, Págs. 904 a 929 del Tratado de Malariología de Marck F. Boyd, 1949).

Muchos cambios de carácter fisiológico se producen en el organismo parasitado por la malaria. Recientes estudios experimentales en animales demuestran que la *condición fisiológica del huésped afecta el curso de la infección, en cierto grado.*

Se han investigado cuantitativamente los cambios de la sangre, tanto en sus elementos celulares como en sus componentes químicos; lo cual ha dado a conocer hasta dónde son alterados los tejidos y los órganos. Así las alteraciones en el nivel de azúcar en la sangre ha sido atribuido a la alteración de la función hepática o de las suprarrenales. Las funciones renales y de otras glándulas se afectan al mismo tiempo. Gran significación han tenido los recientes estudios de las constantes vitamínicas o factores de crecimiento durante la infección palúdica y sobre los cultivos de los parásitos in vitro.

*Durante el paroxismo el carácter más importante es el disturbio de las proteínas y concentraciones salinas en el plasma. Proteínas, pigmentos y minerales, especialmente el potasio se liberan en el plasma lo mismo que otras constituyentes de los glóbulos rojos.*

Se ha sugerido que la liberación de merozoitos es equivalente a poner en circulación proteínas extrañas al organismo en la sangre. La naturaleza y efectos del pigmento malárico están ahora claramente establecidos. *El aumento del potasio en la sangre en cierta medida ha sido aclarada.* La liberación de una toxina y su relación con el paroxismo ha sido postulada para explicar ese mismo fenómeno, pero la presencia de la toxina no ha sido comprobada experimentalmente.

*Los disturbios circulatorios del huésped y sus múltiples secuelas, incluyendo la interferencia respiratoria de los tejidos, aumentada con la anemia coincidente, pérdida de plasma y hemoconcentración son de la más alta importancia en esta enfermedad.*

#### PIGMENTOS MALARICOS:

El pigmento malárico fue visto por primera vez por Meckel (1847) en las células de la sangre y el bazo, en un enfermo mental que había muerto de malaria.

La relación causal de este pigmento con el parásito fue establecido por Laveran al hacer el descubrimiento del Plasmodium Falciparum en 1890. Muchas investigaciones se han llevado a cabo desde entonces, acerca de la naturaleza de este pigmento. Brown (1911a) hizo extensas investigaciones sobre su naturaleza y producción y rindió tributo a la obra anterior de Carbone (1891) que juzgó haber sido menospreciada o no tomada en consideración.

Comparó las propiedades de la melanina de diferentes orígenes con las del pigmento derivado del plasmodium falciparum, obtenido en solución, del hígado y el bazo y liberado de la hemoglobina, por medio de potasa alcohólica diluida. El concluyó que estas dos sustancias eran químicamente distintas y demostró la presencia de hierro en el pigmento, y la ausencia de él en las verdaderas melaninas. Con pruebas espectroscópicas y otros, identificó el pigmento como *hematina*. Warasi (1927) usó un método selectivo de absorción por el óxido de magnesio para obtener el pigmento de los tejidos, y llegó a la conclusión de que *era una melanina conteniendo hierro*.

Sinton y Ghosh (1934) obtuvieron el pigmento de las células intensamente parasitadas en monos infectados con Plasmodium Knowlesi y concluyeron por pruebas físicas y químicas que este pigmento era la *hematina*.

Ghosh y Nath (1934) determinaron su composición química pero su método de purificación debe haber transformado otros pigmentos en *Hematina*. Devine y Fulton excluyeron la posibilidad de que esta sustancia fuese la *hemina* que espectroscópicamente se parece mucho a la *hematina*. Estos autores llegaron a la misma conclusión con respecto al pigmento formado por el Plasmodium Gallinaceum de las aves, aunque su producto fue algo impuro. Finalmente Morrison y Anderson (1942) confirmaron la teoría de que el pigmento formado por el Plasmodium Knowlesi era *hematina*.

Los protozoos poseen enzimas proteolíticas y por esto se ha supuesto que los parásitos de la malaria poseen enzimas similares, mediante las cuales, inciden la molécula de hemoglobina y como producto de desecho se originan los pigmentos: *hematina*, *hemozoina*, *hemosiderina* y *hemofucsina*. Los tres primeros contienen hierro, el último no. Los dos primeros se encuentran y circulan en la sangre los dos últimos se localizan en los tejidos.

#### PROTEINAS EN LA SANGRE:

*Se halla reducción total de las proteínas (hipoproteïnemia) afectando más a la fracción albúmina aunque también se produce un aumento absoluto de la globulina con inversión de la fórmula.*

Se cree que las alteraciones en el contenido de proteínas se debe, por una parte al S. R. E. con su función de almacenamiento y fagocitosis de restos celulares y por otra parte a la extensa destrucción de glóbulos rojos, circulantes.

#### COLESTEROL Y LECITINA:

Corrientemente se observa descenso del colesterol antes del paroxismo y ascenso más allá de lo normal durante

el paroxismo; permanece normal, si la temperatura se estabiliza. La temperatura alta hace bajar la colessterina en la sangre.

*Todo esto hace pensar que el colessterol tiene una función defensiva en el proceso malárico.*

#### GLICEMIA:

Se ha demostrado que se necesita cierta cantidad de azúcar para mantener los parásitos de la malaria en cultivo. Fulton (1939) estableció que el mismo parásito podía oxidar la glucosa, levulosa, mannososa, maltosa y el colessterol. De esto se deduce que los plasmodios alteran el contenido de glucosa en la sangre en los diferentes estadios de la infección. *Las inoculaciones artificiales han demostrado que el estado de ayuno predispone al acceso, durante el cual, hay un descenso notable de la constante glucémica y que se produce la misma alteración durante el período de frío y en el de hipertermia. Después de la crisis sube la glicemia otra vez a la normal. Parece que el descenso de la glucemia lleva aparejado, correlativamente, un descenso del colessterol.*

*Sinton y Kehar han notado que sube el azúcar en la sangre durante la pirexia e interpretan este hallazgo como resultado del aumento de la destrucción del glucógeno en el hígado, consecutivo al aumento de actividad de las suprarrenales; y además, que la temperatura no tenía en ello, ningún papel importante por sí misma. Se ha comprobado por otra parte la similitud que existe entre la hiperglicemia del acceso palúdico y el del shock proteínico. Conjuntamente con estos resultados se nota la incapacidad hepática para almacenar glucógeno durante la infección malárica, y un agotamiento de sus reservas glucogénicas cuando el hígado está parasitado.*

#### CONSTITUYENTES INORGANICOS:

*Pinelli ha mostrado el alza en la constante del potasio en el suero sanguíneo durante la fase aguda o crónica del paludismo. Aumenta esta constante durante el período febril y tiende a volver a la normal durante la apirexia. En otros casos crónicos no aparece cambio alguno a menos que la anemia sea muy acentuada en los cuales se encuentra hipopotasemia. El momento de la alza en el potasio plasmático parece ser durante el período de la esporulación y como el paroxismo coincide con la esporulación, la liberación de potasio se efectúa de los hematíes parasitados, principalmente.*

*En los humanos se ha confirmado la hiperpotasemia durante la infección malárica, ocurriendo la ascensión durante el período de frío, pero el máximo acaece en el período de expulsión trofozoítica. Se ha deducido que la fuente de potasio no es sólo de la destrucción globular sino además, y es muy lógico que así sea, la activa y extensa destrucción de todos los parénquimas alterados por la parasitemia.*

#### CAMBIOS FISICO-QUIMICOS EN LA SANGRE:

*La eritrosedimentación está aumentada durante la fase aguda de la infección. Radosavljevi y Ristic (1926) observaron este cambio así como el retorno a la normal en el período latente o en el estado consecutivo al tratamiento específico. Hay un gradual aumento de la eritrosedimentación después de la aparición de los parásitos en la sangre y aumento rápido cuando la parasitemia llega al máximo. Sube la eritrosedimentación durante las recaídas en caso de infección crónica. El alza de la eritrosedimentación se mantiene durante dos o tres semanas, lo cual permite un diagnóstico diferencial con las fiebres de corta duración. Las modificaciones de la eritrosedimentación parecen debi-*

das a las alteraciones simultáneas de la albúmina, globulina y fibrinógeno sérico. *La tensión superficial y el índice refractométrico del suero sufren alteración durante el paroxismo, en cambio la densidad específica no sufre alteración alguna. Tiene especial importancia la deficiencia de oxígeno y el aumento correspondiente en iones H en la permeabilidad capilar así como en la aparición de edema. En este sentido hay que considerar también la relación albúmina-globulina y la reducción total de proteínas. Tomando como base la presión osmótica de 1 gr. de albúmina por ciento, que es de 5.5 mm. de Hg. y el de 1 gr. de globulina por ciento que es de 1.4 mm. de Hg., Kopp y Salomón (1941) calcularon durante los accesos palúdicos, el descenso de la presión osmótica entre 15.9 y 23 mm. de Hg. pero hacen ver también que la anemia intensa debe jugar un papel en la producción del edema, posiblemente debido a una oxigenación imperfecta de las células de los capilares, ya que se ha visto aparecer edemas en enfermos con niveles altos de proteína pero con anemia muy marcada. Shelburne y Egloff (1931) establecieron que la excesiva cantidad de cloruros en casos de hipoprotrombinemia pueden precipitar el edema y sugieren limitar la ingestión de cloruros de sodio durante el tratamiento de la malaria.*

#### CIRCULACION Y RESPIRACION EN LOS TEJIDOS:

En tanto que se ha dado gran importancia a los efectos patológicos de la malaria incluyendo los de la circulación, los aspectos fisiológicos de los trastornos circulatorios, en cambio han sido poco estudiados o recibido poca atención. *Canon (1941) puso en claro que la tendencia selectiva del parásito a localizarse en determinado órgano se debe no sólo a la estructura anatómica de ese órgano sino también a su particular fisiología, en el sentido de que posea abundante vascularización, senos sanguíneos y que en consecuencia, el flujo sanguíneo pueda sufrir cambios.*

En la infección por *Plasmodium Falciparum*, además de la localización del parásito en los órganos en donde lo hacen corrientemente los *Plasmodium Vivax* y *Plasmodium Malariae*, tiende especialmente aquél, ha hacerlo en el corazón, cerebro y mucosa del estómago en forma de grumos o "montones" de parásitos que bloquean la luz de los vasos sanguíneos, dando lugar a extensas lesiones y a síntomas característicos. El grumo está formado por la aglomeración de eritrocitos parasitados, rodeado de eritrocitos no parasitados.

La circulación capilar fue estudiada por Knisely, Stratman-Thomas y Eliot (1941) por medio de la transiluminación en cuarzo en monos infectados con *Plasmodium Knowlesi*. Normalmente el flujo sanguíneo corre ampliamente y los eritrocitos tanto como los leucocitos se deslizan libremente en la luz del vaso; los eritrocitos no se aglutinan o adhieren al endotelio ni son fagocitados en los órganos. Al contrario, sobre los eritrocitos parasitados se deposita una capa de fibrina o una sustancia parecida a ella que al aglutinar los eritrocitos da origen a los grumos; los cuales sufren una rápida fagocitosis por las células del hígado, bazo o médula ósea; aunque la viscosidad aumentada del plasma durante la infección llega a retardar o interrumpir esa fagocitosis. De esta manera llega a ser interrumpida la corriente sanguínea, el trabajo del corazón aumentado, el flujo sanguíneo a los órganos disminuido y retardado con progresivo desarrollo de anoxia e interferencia de la nutrición.

Observaciones similares fueron hechas en los humanos por Knisely y Boch (1942): constataron aumento del trabajo cardíaco, laquado del plasma y como consecuencia de ello, edema, hemoconcentración, anemia y anoxemia de los tejidos. *Es frecuente que se produzca trombosis en esa corriente sanguínea retardada y cuya viscosidad está aumentada, dando por resultado la muerte en pocas horas. Rigdon y Stratman Thomas creen que los infartos hemorrá-*

gicos en el cerebro son consecuencia de la deficiente circulación y la anoxemia generalizada; ambas, causas importantes de muerte. Hill (1942) agrega el factor anemia y Morrison y Anderson (1942) el daño intravascular, la congestión, el bloqueo, los efectos tóxicos y la anemia severa, como causas de muerte.

Rigdon (1944) en una revisión integral de la literatura sobre malaria cerebral sostiene que los cambios patológicos en los vasos capilares producidos por la anoxia, la permeabilidad capilar aumentada, la hemorragia y los procesos degenerativos son los factores que lesionan las células cerebrales, tanto como las del sistema cardio-vascular; y también deduce que la anoxemia impidiendo la respiración tisular es la causa responsable de muchas de las secuelas de la infección malárica. Se ha puesto en evidencia que la infección malárica puede llegar a producir un trastorno grave de la circulación periférica, conduciendo al colapso periférico, el cual es casi indiferenciable del "Shock". Algunos autores consideran que todos estos factores juegan un gran papel en la producción de lesiones en los órganos vitales como el hígado y el riñón, dando origen a los trastornos en la función de esos órganos, tan a menudo observados clínicamente.

Gaskell y Millar establecieron que la causa de la lesión del endotelio capilar especialmente de los capilares del cerebro, corazón, hígado y bazo estaba en la presencia de una toxina que produciría la degeneración grasa en sus paredes. En la malaria cerebral piensa Viswanathan (1944) que la toxina es la responsable del daño primario que sufre el endotelio capilar; y el trombo una secuela. La observación hecha de que la sangre extraída recientemente contiene grandes cantidades de ácido pirúvico, sugiere que este ácido es el agente tóxico. Wendel (1943) constató que los parásitos en cultivo degeneran cuando la concentración del ácido en el cultivo, aumenta; y que cuando el PH del medio

alcanza 5.5 la respiración y la glicólisis cesan; ésto hace pensar a Wendel que en la sangre se acumula una sustancia tóxica. Otros experimentadores han encontrado el ácido succínico como derivado metabólico de la glucosa.

Cuando los glóbulos rojos parasitados llenan completamente los capilares durante la infección malárica, la asfíxia local, el aumento de los iones H unidos al bloqueo puramente mecánico se suma al enorme consumo de Oxígeno del parásito y en consecuencia, desvía el metabolismo del azúcar hacia los ácidos. Taliaferro ha demostrado en sus experimentos sobre malaria aviaria que el ciclo asexual puede ser alterado temporalmente por las condiciones del ambiente y aún este ciclo le sería impuesto al parásito por las variaciones o actividades diarias del huésped. Boyd mostró que la inversión de los hábitos del huésped con respecto a la luz o la obscuridad, invierten también la periodicidad del ciclo schisogónico. Stauber (1939) encontró que la temperatura, luz, fatiga y sueño afectan la periodicidad y sincronismo de la reproducción del parásito malárico; aunque los hábitos alimenticios no parecen influir en nada. Kitchen observó que cada plasmodio presenta cierta especificidad parasitaria, así el Plasmodium Vivax invade a los reticulocitos, el Falciparum muestra indiferencia frente a la edad del eritrocito y el Malariae parece preferir los eritrocitos maduros. De esto deduce el autor que para cada infección malárica debe corresponder entre otras modificaciones, características, un tipo de anemia particular.

#### ESTADO DE NUTRICION:

La infección palúdica es más o menos grave según la buena o mala nutrición de las poblaciones. Las experiencias hechas, han demostrado que las dietas pobres en factores vitamínicos: tales como, el A. C. B. y de éste (complejo), los factores: ácido pantoténico en forma de pantotenato de calcio y biotina, exponen a graves accesos y recaídas, y

en contraposición, los efectos benéficos obtenidos con la administración de esos mismos factores vitamínicos. Así una dieta a base de claras de huevo, se muestra pésima; dando tales resultados, por falta de biotina.

De todas estas observaciones experimentales sobre el papel que desempeña tanto los factores de crecimiento como el estado nutricional en general del huésped, en los casos de infección malárica, así como los efectos producidos por estos mismos factores sobre los cultivos de parásitos in vitro, se han obtenido significativos progresos en el conocimiento del paludismo, análogos a los obtenidos en otras enfermedades infecciosas.

#### FUNCION RENAL:

Existe evidencia de la alteración renal, anatómica y funcional en la infección palúdica: aparece albuminuria en el 40 a 60% aunque no se puede precisar el origen, si febril o directamente malárico: hematuria, cilindruria, tanto epiteliales como granulosa se presentan frecuentemente en los paludismos agudos y perniciosos, edemas e hipoproteinemia. En la malaria crónica: edemas y anasarca, orinas con cilindros y albúmina. En esta forma la lesión renal adquiere la forma nefrósica o de nefritis crónica.

#### FUNCION HEPATICA:

El ataque al hígado es común en cualquier forma de paludismo pero especialmente en la forma a falciparum. Se hace más marcada en la llamada "remitente biliosa". En el 50% se observan alteraciones en la función hepática. Las lesiones son desde la ligera ictericia hasta la atrofia amarilla aguda. La ictericia es frecuente. Los investigadores creen que las ictericias de grado medio o ligero pueden explicarse por la hemólisis. Las más intensas son producidas por hepatitis parenquimatosa, lesión grave del parénquima y de naturaleza tóxica (Hemato-hepatógena).

#### Test de Función Hepática:

Se han hecho pocas exploraciones de la función hepática. El Van den Bergh ha sido positivo; Bromosulfotaleina lo es igualmente en proporción directa de las otras alteraciones anatómico-funcionales y de la excreción de urobilina en la orina. La reacción Cefalina-Colesterol siempre positiva.

Eritrosedimentación elevada; globulina sérica aumentada; índice icterico elevado; *Los investigadores piensan que con todos estos datos es racional hacer un tratamiento más integral de una infección palúdica dada con hidrocarburos, proteínas a fuertes dosis, lípidos en poca cantidad y vitaminoterapia.*

La bilis en la orina no es frecuente a menos que se presente franca ictericia. La urobilinuria es más frecuente, comenzando algunas veces a aparecer horas antes del principio del ataque.

La indicanuria se presenta aumentada. La dosificación de albúminas ostenta un descenso, con variaciones en las glóbulinas y en el fibrinógeno. Hipocolesterolemia especialmente de los ésteres; tiempo de coagulación disminuido, así como también descenso en el número de plaquetas. *Estas alteraciones de las constantes sanguíneas y plasmáticas parecen transitorias pero los casos crónicos corresponden a lesiones definitivas del hígado. ¿Por qué mecanismo la malaria lesiona el hígado? Parece que no hay uno sólo, sino es la constelación de factores: hemoglobinuria, los tóxicos, la anoxia, la obstrucción capilar, la hiperhemia, la nefrosis, y las lesiones de tipo degenerativo que suceden a las anteriores.*

*Las toxinas y productos tóxicos interfieren las funciones antitóxicas del hígado. Por otra parte todas las alteraciones no hacen sino predisponer al hígado en sucesivos ataques a lesiones de otra etiología.*

*Finalmente el estado nutricional influye poderosamente poniendo el órgano en estado de menor resistencia.*

#### **Hematopoyesis:**

Hay destrucción de hematíes parasitados y lisis de los no parasitados. (Función hemocaterética).

Anemia, en los casos crónicos de tipo pernicioso. Anemia de tipo hipocrómico inmediata. Se constata que el estado de miseria fisiológica o desnutrición es un factor que aumenta la anemia, así como la hipertrofia compensadora de la médula puede dar como resultado un grado, aunque pequeño, de hemólisis.

La aparición de normoblastos parece ser debida también a la anoxemia más o menos crónica.

#### **GLANDULAS SUPRARRENALES:**

La astenia, pigmentación bronceada e hipotensión la algidez, el estado comatoso y los cambios de ritmo cardíaco revelan la insuficiencia suprarrenal.

Al examen de las glándulas se ha constatado ausencia de lipoides en la corteza y disminución cromoafínica en la médula; hemorragias y focos de necrosis en diferentes áreas. Hay similitud entre insuficiencia suprarrenal y shock. Los experimentos muestran caída de la tensión arterial, disminución del volumen minuto, caída de la reserva alcalina, baja de la cloremia y aumento del N proteico y de la potasemia.

Las alteraciones físico-químicas o fisio-patológicas mencionadas, indican que el organismo enfermo que sufre de paludismo, mantiene un quimismo orgánico tóxico, que seguramente influye en el funcionamiento cerebral, produciendo manifestaciones mentales que en realidad no son directamente originadas por el paludismo. Estas manifestaciones no tienen un carácter específico en la feno-

menología psicopatológica como para denominar a dichas alteraciones como de origen genuinamente palúdicas y sólo aparecerán esos trastornos mentales cuando a este deterioro orgánico se agregue una predisposición constitucional (del paciente), para sufrir trastornos psíquicos.

En resumen, entre otros cambios químicos y fisiológicos aún no conocidos, pero que indudablemente se conocerán posteriormente, se describen como modificaciones bioquímicas del metabolismo en la infección malárica, la alteración de las constantes glucémicas, proteínicas, lipídicas pigmentarias, en la sangre; agregando la alteración de la relación potasio-sodio, no sólo en la sangre sino en las propias células, entre ellas y los líquidos intersticiales; con el significado de alteración profunda, origen de la sideración y muerte celular.

Hacemos ver que los desequilibrios de las constantes químicas y fisiológicas, como son los fenómenos físico-químicos de la eritrosedimentación, edemas viscerales, anoxia, hemoconcentración y alteraciones de la permeabilidad capilar, etc., a las que se agregan los cambios mecánicos en la circulación general y capilar, conducen todos, al *shock*.

Pues bien, todas estas alteraciones no son específicas del paludismo, le dan sólo, en conjunto, cierto cuadro característico. Lo acabamos de decir, el *shock* que se presenta en el paludismo y al cual los investigadores y clínicos atribuyen muchas de las lesiones y manifestaciones sintomáticas, no es específico de él, lo encontramos en todas las enfermedades, y la fisio-patología hoy, no lo presenta como substrato real de cualquiera manifestación patológica.

Todas estas alteraciones por sí mismas no pueden explicarnos una alteración psíquica y su modalidad en caso de paludismo, puesto que como lo hemos dicho aparecen en las mismas proporciones o con iguales caracteres en otras entidades nosológicas y sin embargo con diferente sintomatología; de donde se deduce que no son específicas en ninguna de ellas.

## CAPITULO CUARTO

### PSICO-FISIOLOGIA Y BIOQUIMICA DEL CEREBRO

Estas dos preciosas auxiliares de la psiquiatría son el basamento orgánico del misterioso mundo de la Psiquis.

En mejores palabras lo expresa Claudio Bernard: el pensamiento libre para manifestarse, exige la reunión armónica, en el cerebro, de las condiciones orgánicas físicas y químicas.

#### PRIMERA PARTE

#### DINAMISMO QUIMICO DEL SISTEMA NERVIOSO:

*Substancia Nerviosa.*—Constituida por la célula nerviosa o neurona, fibras nerviosas y la unión de éstas entre sí o synapsis. El número de células nerviosas del cerebro humano es aproximadamente de 14 miles de millones.

*Neurona.*—Es el elemento, bajo el punto de vista histológico, base de la organización nerviosa. No describiré la célula, sólo diré en resumen que está formada de un núcleo más o menos central y una masa protoplásmica llamada pericarion.

En la célula viva el protoplasma está formado por un gel o gliodo muy rico en agua; 80% en la sustancia gris; 60% en los nervios. Esta agua es la que se nombra de constitución, es decir, forma parte de la materia viviente y no se puede sustraer sin matar la célula.

Entran en su composición tres cuerpos compuestos que contienen, O, C, é, H; y en general N; a menudo P, y a veces S, o átomos minerales como Fe, etc. De la célula

puede obtenerse: materias albuminoides o próticos, siempre nitrogenados; grasas o lípidos; y azúcares o glúcidos.

El 20% de materia orgánica de la sustancia gris contiene:

Próticos -- 10%; Lípidos -- 8.5%; Glúcidos -- 1.5%.

En la sustancia blanca hay más del 20% de lípidos, pues la vaina de mielina está formada sobre todo de grasas.

El agua celular contiene en solución, numerosas sales: cloruros, fosfatos, sulfatos, es decir, sales de: sodio, 0.22%; potasio, 0.35%; de calcio y magnesio. Se nota por consiguiente que en el cerebro hay más potasio que sodio. Todas estas sales tienen importancia grande para el funcionamiento celular. A manera de referencia útil transcribo la Tabla de L. Blum y Grabar, que da la composición química inorgánica del cerebro en un hombre normal (un guillotinado).

C e r e b r o	Cl.	Na.	Ca.	Mg.
Sustancia gris .....	1.49	1.65	0.080	0.104
Sustancia blanca .....	1.43	1.43	0.060	0.117

El cerebro almacena agua, lo cual debe influir en los movimientos brownianos de los cólides cerebrales.

El sodio, calcio, magnesio y potasio forman la tétrada antagonista bajo la cual trabaja la irritabilidad o actividad del tejido cerebral.

El cerebelo es rico en calcio. El cerebro es pobre en calcio. Este último está relacionado con la narcosis; sube durante ella, baja en estado de vigilia.

El bromo baja en los períodos de excitación cerebral.

El cobre existe en proporciones mayores en los núcleos grises hepato-lenticulares y en el hígado en la enfermedad de Wilson; sin embargo, la química patológica del cobre y su almacenamiento son desconocidos.

El mercurio, bismuto y arsénico no sufren almacenamiento en el cerebro. La proporción de yodo y tiroxina se mantienen en el cerebro en estrecha correlación con la cantidad de tiroxina dada por la boca o inyectada. Está aumentado el yodo en el hipotálamo y el tuber cinerum.

El hierro tiene acción catalítica y su deficiencia parece ser uno de los trastornos físico-químicos en la schizofrenia, por el mecanismo de insuficiente oxidación.

#### GRASAS NERVIOSAS:

Comprenden las grasas simples o neutras y los lípidos.

Las primeras, constituidas por triglicéridos de ácido graso o ésteres grasos de un tri-alcohol, la glicerina, juegan un papel accesorio, formando reservas bajo la forma de gotitas contenidas en el seno del protoplasma. Los lípidos son al contrario un elemento esencial del protoplasma y especialmente abundantes en las células nerviosas, comprenden:

1º—*Derivados Sterólicos o del colesterol.*—De ellos la sustancia gris contiene 1% y la sustancia blanca el 4 a 5%.

2º—*Fosfátides.*—Formados de glicerol, ácido fosfórico y dos ácidos grasos unidos a través del ácido fosfórico con una base orgánica, la cholina, etc.

- a) Lecitinas;
- b) Cefalinas; y
- c) Sphingomielinas.

Las dos primeras existen en la proporción de 3% en sustancia gris; y 4% en la sustancia blanca. Las últimas o sphingomielinas existen en la proporción de 2% en la sustancia gris; y 4 a 5% en la sustancia blanca.

**CEREBROSIDOS:**

Estos no contienen ni fósforo, ni cholina, sino un alcohol (sphingosina) unido a un ácido graso y a un glúcido, la galactosa (azúcar de leche). Son cuerpos bastante característicos de la sustancia nerviosa. La sustancia gris contiene 1.5%. La sustancia blanca: 4 a 5%. Se encuentran entre ellos: Phrenosina, Psychosina, Kerasina, Cerebrona y Nervona.

**SULFATIDES O SULFOLIPIDOS:**

Contienen azufre en lugar de fósforo. El ácido sulfúrico hace el enlace con el ácido graso, un alcohol animado o un cerebrósido.

Además hay en el sistema nervioso:

*Caroteno:* (Vitamina A).

*Ergosterol:* (Vitamina D).

*Acido Ascórbico:* (Vitamina C).

*Compuestos Nitrogenados, no Proteínicos:* (Ácidos aminados).

Las grasas neutras son escasas en el tejido cerebral. Su exceso predispone al mal funcionamiento nervioso.

Los fosfátidos se les considera de importancia aunque su función específica es aún desconocida. Se encuentran aumentados en la enfermedad de Niemann-Pick. Los cerebrósidos están relacionados con la nutrición de los elementos nerviosos y forman el elemento aislador de la vaina de mielina de los cilindros ejes.

*Colesterol.*—Se encuentra elevada su concentración en algunas psicosis.

*Ergosterol.*—Se encuentra aumentado en las alteraciones escleróticas del cerebro.

*Vitaminas A, B y C.*—Su carencia produce alteraciones de las estructuras cerebrales con manifestaciones psicóticas. En los animales polineuríticos se constatan defectos en las oxidaciones tisulares o respiratorias.

*Carbo-Hidratos.*—Se encuentra 1.23 mgm. por cada gramo de cerebro; de los cuales 0.75 están en la forma de glucógeno. El cerebro pierde en la respiración y por lo tanto en oxidaciones cuanto más falta tiene en glucosas. *En el metabolismo de los hidratos de carbono se produce un producto intermediario, el ácido láctico, el cual muestra una marcada acción tóxica para el parénquima cerebral.*

Poco se conoce de la química y funciones de los compuestos nitrogenados no proteínicos; parecen desarrollar funciones enzimáticas. El glutation es esencial para llevar a cabo las oxidaciones tisulares.

Entre estos compuestos se encuentran la glicina, alanina, valina, leucina, ácido aspártico, ácido glutámico, lisina, arginina, tirosina, prolina, triptófano, histidina y serina. Existen todos estos aminoácidos en el sistema nervioso, pero se desconocen sus funciones específicas.

¿Qué relación tienen todos estos compuestos y la conducta del individuo? Es el campo que queda por recorrer para ir palmo a palmo, sorprendiendo la misteriosa acción de cada uno de aquellos elementos en la prodigiosa estructura y funcionamiento psicocerebral.

He aquí la importancia de la química nerviosa y especialmente cerebral, para inducir entopatogénias y también para deducir y establecer tratamientos. La bioquímica es una necesidad urgente en el campo e investigación psiquiátrica como complemento de los métodos clínicos y terapéuticos en el estudio, conocimiento y tratamiento de las enfermedades neurológicas y psiquiátricas.

Los elementos orgánicos se combinan para constituir compuestos de moléculas más grandes o ácidos aminados; éstos se combinan a la vez en forma y número más complejo

para dar a manera de construcción gigantesca, las moléculas proteicas. Estas son las que formarán los protoplasmas celulares, los tejidos y finalmente los órganos.

Los otros elementos inorgánicos mencionados, son tan esenciales como los orgánicos incluso, indispensables para el funcionamiento cerebral y la vida.

El hierro es un constituyente de los pigmentos respiratorios y de los sistemas enzimáticos; el manganeso tiene función análoga. Las mínimas cantidades de Co, Zn, Pb y Sn, que existen en el cerebro actuando como elementos catalizadores y de regulación enzimática, nos dan la medida de las complejas reacciones que se operan en el parénquima cerebral. Los prótidos del protoplasma se encuentran en estado de soluciones coloidal, y según expresión de Cardot y Chevallier: "moléculas esponjas cuyas superficies son considerables. Ellas constituyen una especie de ciudad en la que las moléculas constituyentes son las casas, el agua y las moléculas libres de las soluciones circulan en las calles de esta materia esponjosa; se detienen al paso, se fijan a nivel de las casas y realizan así conjuntamente con cada agrupación, activas combinaciones químicas. Las moléculas esponjas pueden inhibirse de agua. Con una proporción constante y siempre adecuada de ella, se mantendrán separadas y extendidas y por consiguiente activas, pero si por el contrario pierden el agua y se desecan, la actividad disminuye proporcionalmente y en el estado último de deshidratación, se efectúa una retracción total de la masa protoplásmica seguida de coagulación, destrucción y muerte. Toda la actividad que es capaz de desarrollar la célula está ligada a la capacidad de producir electricidad por reacciones físico-químicas dentro del protoplasma. ¿Cómo se origina esta electricidad?

Pauli admite que cada coloide (al igual que los soles metálicos) está constituido por partículas neutras y una proporción ionógena; que los iones de esta porción se dis-

ponen alrededor de aquellas partículas neutras. Agrúpanse los iones de un mismo signo para comunicarles sus propias cargas, mientras que los de signo contrario permanecen en la fase continua alrededor del complejo procedente.

No transcribo aquí las experiencias químicas practicadas sobre los coloides férricos. Su explicación sería demasiado extensa dentro de los límites de este trabajo, sólo diré que los fenómenos y experiencias de electro-ósmosis y electro-foresis nos muestran con aproximación lo que pasa en el seno de los tejidos y particularmente en el tejido cerebral.

Debemos agregar además de los fenómenos eléctricos propiamente coloides, los fenómenos eléctricos de las soluciones intercelulares. De todo lo cual resulta un intercambio de iones.

Unos entran al protoplasma, otros son emitidos por él. Siempre en proporción determinada, no sólo por la carga que tenga la molécula proteica en sí, según la reacción ácida o básica, sino también sea la reacción o carga eléctrica del medio exterior. O lo que es lo mismo la constante dieléctrica del medio.

A las moléculas proteicas que forman el protoplasma, se unen por acción físico-química otras moléculas proteicas contenidas en el núcleo, en el nucleolo, cromosomas, etc., de composición distinta. Estos son los núcleo-proteidos formados de una proteína, un ácido nucleínico y éste a la vez, formado de tres componentes: ácido fosfórico, un azúcar y una base orgánica del grupo de las adeninas.

Esta consideración de las series moleculares de estos componentes celulares nos conduce a sospechar las acciones y reacciones de naturaleza eléctrica como expresión de la vida funcional y actividad de la neurona. Los estudios sobre la estructura atómica nos dan a conocer con una serie de datos de naturaleza químico-matemática, no sólo el or-

den, sino la magnitud de esos fenómenos atómico-moleculares, origen de la energía contenida en la materia.

“Se llama número de Avogadro o de Loschmidt, el número de moléculas contenidas en una molécula gramo o mol. de una sustancia (gramo de la sustancia correspondiente al peso molecular) o el número de átomos contenidos en un átomo-gramo (gramo de la sustancia correspondiente al peso atómico). Este es naturalmente igual para todos los cuerpos y es una de las constantes fundamentales de la naturaleza, es precisamente:  $6.020.10^{23}$ .”

El átomo de hidrógeno pesa:  $1.65.10^{-24}$ .

El electrón, positrón, protón y neutrón son los materiales constitutivos primordiales del edificio atómico (y por tanto de la materia).

La masa del electrón es: .....  $9.11.10^{-28}$

Su carga eléctrica es: .....  $1.60.10^{-19}$

El positrón tiene la misma carga eléctrica que el electrón (electrones positivos).

El protón es el más pequeño corpúsculo constitutivo de la materia, con carga positiva. La masa del protón es aproximadamente la del átomo de Hidrógeno. El neutrón es un corpúsculo neutro. Tiene la masa de protón. Los neutrones, exentos de carga no experimentan desviaciones en los campos eléctricos y no son repelidos por o las partículas sub-atómicas, por lo cual pueden penetrar profundamente en la materia, esto es, son excelentes proyectiles para el bombardeo de los átomos.

Esta actividad electro-química incesante, no de cualquier manera, sino orientada dentro de las leyes y relaciones físico-químicas, es la manifestación de lo que se denomina metabolismo; y particularmente relacionado con el órgano que estudiamos, constituye el metabolismo cerebral.

El protoplasma con sus diat asas es sobre todo el agente de esa actividad; no es él, el que se destruye y reconstruye

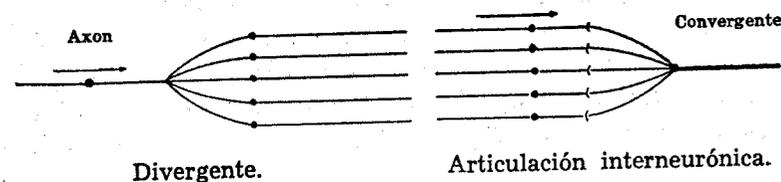
Las operaciones se realizan sobre las sustancias absorbidas y sobre las sustancias de reserva que la célula forma en su interior: glucógeno, gotitas de grasa y prótidos de reserva; si bien, es difícil decir, cuál es un constituyente protoplásmico y cuál un elemento de reserva. En una forma objetiva se puede decir con Dastre que “el protoplasma no se destruye sino en la misma medida en que se destruye una máquina de vapor y todavía es poca cosa. Porque un tal mecanismo gasta mucho carbón y muy poco de sus piezas y de su esqueleto metálico”.

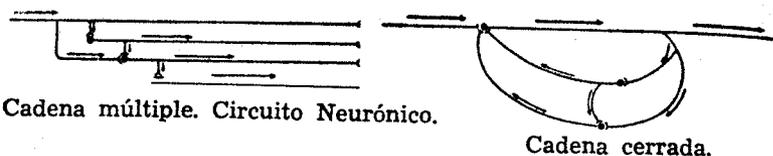
Mencionemos además la membrana celular a través de la cual se producen los intercambios átomo-moleculares.

La membrana es según los estudios actuales un estrato físico-químico del protoplasma a cuyo nivel se orientan las moléculas, iones y electrones, hacia adentro o hacia afuera de la masa protoplásmica. Lo importante está en que constituye la zona, que comportándose como lámina de condensación electro-positiva dirige los cambios iónicos, centrífugos o centrípetos; y ésto a la vez, no es otra cosa que lo que llamamos permeabilidad de la membrana.

De cada célula nerviosa parten dos clases de prolongaciones: a) una celulífuga, cilindro eje o polo emisor; y b) dentritas, prolongación celulípeta o polo receptivo.

Estas prolongaciones se relacionan por medio de symapsis: nervioso-dentríticas y nervioso-somáticas. Para tener una idea de cómo se entrelazan los 14 millares de millones de células cerebrales, por intermedio de sus prolongaciones, describo esquemáticamente sus formas:





Cadena múltiple. Circuito Neurónico.

Cadena cerrada.

La fibra nerviosa es una prolongación o expansión periférica de la célula; va a terminar a los músculos, a la piel o al interior de los parénquimas de los órganos. Según su terminación periférica, unas son de conductibilidad motora; otras sensitivas, y las últimas de conductibilidad visceral.

#### IRRITABILIDAD CELULAR:

Es la respuesta de la célula a un excitante. En nuestro caso es la respuesta eléctrica de la célula nerviosa al excitante químico, físico o aún eléctrico. La manifestación celular se objetiva en forma de oscilaciones e impulsiones rítmicas. Hay varios órdenes de oscilación-impulsión. Las de tipo lento llamadas Alpha, son ondas de tipo eléctrico emitidas por el cerebro durante el reposo (aunque el cerebro nunca está en reposo). Las medianas o de tipo Beta; y por último las del tipo Gamma. Estos dos últimos tipos son ondas de actividad cerebral.

Las de tipo lento parecen tener carácter de elementales y por eso, traducir en detalle los procesos cinéticos de los mecanismos físico-químicos elementales o primera cadena de reacciones que condicionan la respuesta tisular (cerebro). A la irritabilidad celular hay que atribuir los fenómenos de permeabilidad o impermeabilidad de la membrana y éstos como se verá después, se reducen a fenómenos de polarización y despolarización eléctrica. La irritabilidad es una consecuencia del metabolismo y éste a su vez es una consecuencia de las oxidaciones intra y extracelulares (ver más adelante).

#### RESPIRACION Y DESGASTE NERVIOSO:

El cerebro es el órgano que absorbe más cantidad de oxígeno: 100 c.c. de sangre pierden al pasar por el cerebro de 6 a 8 c.c. de oxígeno. Proporcionalmente a la respiración muscular la del cerebro es 20 veces mayor y aproximadamente igual a la del hígado y a la del riñón.

Por otra parte 100 grs. de cerebro absorben 600 a 800 c.c. de oxígeno por minuto y esta respiración del tejido cerebral aumenta cuando se excita, verbigracia, por la acción de la estricnina, hasta el 100%; en cambio disminuye bajo la acción de los anestésicos, descendiendo hasta el 80%. Tomemos en cuenta que el cerebro en estado normal nunca se encuentra en reposo; por lo tanto las variaciones que se observan no son sino las que corresponden a una sobreexcitación o intoxicación del tejido nervioso. Se llega a dosificar 96 c.c. de oxígeno por minuto por cada 100 grs. de sustancia cerebral en una anestesia profunda. Esto parecería como la expresión del mínimum de oxidación o umbral mínimo de respiración posible y compatible con una actividad cerebral dentro de límites vitales pero no es exacto, esta tasa de oxígeno ya corresponde a un estado de intoxicación cerebral y no a la función respiratoria normal. La respiración cerebral por otra parte, no es igual en todas las partes del cerebro. La corteza gris es la que más oxígeno absorbe.

El proceso de oxigenación cerebral corresponde a las reacciones de óxido-reducción. Estas reacciones son esencialmente de orden eléctrico y consisten en la transferencia de electrones o cambios de potenciales eléctricos de óxido-reducción de unas células a otras.

Esta reacción química generadora de potenciales eléctricos da liberación al final de la cadena reactiva a una serie de iones que por su composición son capaces ya de generar más energía: estos iones son los que constituyen los desechos o sustancias quemadas.

Pero decir "sustancia quemada" en biología y especialmente cerebral, no quiere decir "ceniza" sino compuestos químicos reducidos o pobres en oxígeno que como el  $H^2O$  y el  $CO^2$  son incapaces de ceder más oxígeno y en consecuencia dar energía; pero en cambio persisten como iones eléctricos, susceptibles de actuar en la regulación orgánica fisiológica. Para apreciar el ritmo de trabajo y de aprovechamiento de material en el cerebro no hay más que considerar que el cociente respiratorio es aproximadamente igual a la unidad (1); eso quiere decir que la cantidad de  $CO^2$  desprendido es casi igual a la cantidad de O absorbida. El oxígeno es suministrado especialmente por los azúcares. Cuando faltan éstos, entran a sustituirlos las grasas y los prótidos, pero con un cociente respiratorio mayor de la unidad, lo cual significa combustión incompleta, rendimiento menor y trabajo disminuido, con la desventaja de que la combustión incompleta da origen a cuerpos químicos cetónicos que actúan como tóxicos y nocivos a las células.

100 c.c. de sangre pierden 9 gramos de glucosa al pasar por el cerebro. La creatina y el ácido fosfórico son unos de los productos de la combustión incompleta. La creatina deriva de la proteólisis, la cual aumenta en el estado de sobre-excitación cerebral, y el ácido fosfórico deriva de la desintegración química de los fosfolípidos.

Finalmente hay que considerar que los procesos que liberan energía son a un mismo tiempo, formadores de sustancia nerviosa, mejor dicho, efectúan la asimilación o función plástica que asegura la constancia de la composición celular.

#### *Energía Nerviosa:*

Todos los procesos que he mencionado, dan como resultado final el flujo de una corriente de energía; un flujo de electrones o una onda eléctrica continua, como si se tratara de un circuito cerrado; es lo que se ha llamado influjo

nervioso. Como la energía eléctrica de un acumulador es el resultado de la transformación de la energía química, así el influjo nervioso es el resultado del dinamismo químico de las células nerviosas. Menciono a este propósito que la producción de energía, además de tener el significado de rendimiento o trabajo al máximo; al mismo tiempo es producida esa energía, con el máximo de economía y de conservación.

Lo hace significar Policard cuando dice: "Lo que no sospechamos aún, es el proceso por el cual se produce la cantidad de cada energía exactamente proporcionada a las necesidades, se ve la máquina, pero no al mecánico". Veamos cómo se lleva a cabo esto que acabamos de decir, de la producción de energía durante las fases anaerobia y aerobia de las reacciones químicas (oxibiosis y anoxibiosis): El glucógeno cerebral por la reacción llamada, fosforolisis y mediante la acción de hidrogenasas (diastasas) se hien- de en dos moléculas de ácido láctico, pasando por varios intermedios, entre los cuales y al final de ellos, se encuentra el ácido pívúrico (fase de anoxibiosis), luego el ácido láctico es oxidado (fase oxibiosis) y llevado a  $H^2O$  y  $CO^2$ . Como se ve, la primera fase es sin la acción del oxígeno aportado por la sangre. De aquí que haya economía de O; en cambio en la segunda fase, hay economía de material, porque de cuatro moléculas de ácido láctico que entran en reacción, sólo una (1) pasa a agua y anhídrido carbónico, mientras las otras tres generan el glucógeno. He mencionado las diastasas. Para conocer el papel desarrollado por ellas no hay más que considerar que todas las reacciones que se producen en el tejido nervioso pueden en los laboratorios obtenerse, pero a condición de operar brutalmente, calentar a altas temperaturas y con gastos enormes. En cambio los tejidos vivos operan a temperatura ordinaria; sin forzamientos; de tal manera, que los desperdicios no existen, como lo dice la ley de conservación de la energía: Nada se pierde, sino que todo se transforma.

Son las diastasas las sustancias que por acción catalítica operan esas transformaciones químicas, de orden tan elevado (una parte de invertina desdobra 200,000 partes de sacarosa). Están formadas de un grupo protídico y un grupo molecular activo (órgano-metálico). Este último es el que efectúa las uniones y combinaciones químicas de acción reversible, en tanto que el grupo protídico actúa como potencializador de actividad.

#### CONDUCCION Y TRANSMISION DEL INFLUJO NERVIOSO:

He de decir de manera sintética cómo se explica e interpreta hoy la conducción y transmisión del influjo u onda eléctrica nerviosa.

La conducción no es más que un fenómeno de despolarización eléctrica. Un excitante físico o químico, al ponerse en contacto con la superficie celular o su prolongación, rompe el equilibrio eléctrico (isoelectrónico) que en ese punto existía. En efecto, el agente excitante tiene una carga negativa con relación al punto celular excitado; por otra parte, este mismo punto excitado corresponde a una esfera de condensación eléctrica con cargas positivas. De manera que entran en contacto dos cargas eléctricas de signo contrario, que justamente por ser contrarias se atraen siguiendo la ley de atracción y repulsión eléctrica; dando por resultado la neutralización de esas cargas y creando en ese punto un vacío o brecha que inmediatamente trata la célula de tapanla, por decirlo así, aumentando sus reacciones químicas, de las cuales surge una cantidad de iones que van a oponerse a la acción descargante del excitante, o lo que es lo mismo a rehacer su carga. De ese conflicto entre el excitante que tiende a descargar físicamente a la célula y la actividad química celular que tiende a mantener la carga, nace la onda o corriente nerviosa con una frecuencia de 10 a 100 osc. por segundo. Las corrientes

que corresponden a los nervios sensoriales tienen una frecuencia más elevada.

Esa alternancia de carga y descarga es muy rápida: milésimos de segundo para los nervios de la vida de relación y centésimos de segundo para los nervios de la vida orgánica.

El fenómeno de polarización y despolarización eléctrica propagado indefinidamente de célula a fibra y de fibra a célula, provocado ya no sólo por excitantes externos sino por los mismos centros de influjos como son las células, nos da lo que comúnmente llamamos *corriente nerviosa*.

El generador de este influjo en los centros celulares reside en la descomposición de una molécula de ácido adenina-pentosa trifosfórico que explota bajo la acción de un excitante ya sea vecino a ese centro o llegado en cadena, de los puntos más alejados del organismo.

El mecanismo químico por el cual se regenera la molécula adenina-pentosa trifosfórico no la describiré aquí ya que entraría en una exposición de fórmulas fatigosas, sólo recuerdo que es de naturaleza enzimática y por tanto, con función química reversible. Sin embargo, se necesita O, que en definitiva hace entrar en combustión los azúcares y lípidos principalmente, para producir energía.

En resumen, todo proviene de las combustiones respiratorias.

La transmisión del influjo nervioso comprende la forma o naturaleza del paso de la corriente nerviosa, no sólo de un axón a las dendritas, sino de los axones a las formaciones celulares de los órganos o la piel. Es decir, ¿cómo se realiza la sinapsis?

También aquí se efectúa por acción química. En las sinapsis existe un compuesto de acetilcolina-aneurina (Vitamina B<sup>1</sup>). Al llegar el influjo nervioso o iones K, hacen explotar el compuesto acetilcolina-aneurina. Al liberarse

la aneurina iría a sensibilizar el grupo celular a donde iba dirigida la onda nerviosa y luego la acetilcolina como conductor químico portaría la carga a través del espacio symapical, pero especialmente, a través de los tejidos que ya no son de estructura nerviosa. La acetilcolina ya en el tejido se destruiría por la acción de una colinesteraza, en ácido acético y colina. Esto sucede de manera semejante en la transmisión del influjo nervioso a lo largo de los nervios de tipo "simpático", sólo que en ellos interviene la adrenalina unida a un derivado orgánico (que aún no se ha determinado).

#### SANGRE Y OXIGENO DEL CEREBRO:

El funcionamiento cerebral exige una rica red vascular y una circulación activa. La sangre en el cerebro representa el 5% del peso del mismo. La sustancia gris cerebral contiene 1.100 mm<sup>3</sup> de capilares por cada mm<sup>3</sup> de sustancia. La sustancia blanca contiene 300 mm<sup>3</sup> de capilares por cada mm<sup>3</sup> de sustancia. Hay estrecho paralelismo entre vascularización, número de células y actividad cerebral.

El cerebro es el órgano que tiene el volumen-minuto circulatorio más elevado 140 c. c. de sangre por cada 100 grs. de sustancia cerebral por minuto (término medio); algunos autores mencionan 250 c. c. de sangre por minuto en reposo y 400 c. c. en actividad. Un cerebro que pese 1.180 grs. le pasarían a cada minuto de 2¾ a 4½ litros, según que estuviera en reposo o en actividad. Estas cifras corresponden aproximadamente a las del riñón y son más elevadas que las correspondientes al hígado.

Relacionando estos datos con el paludismo que es el objeto de nuestra tesis, podemos deducir y comprender los graves trastornos fisio-patológicos que se producen en el paludismo por falta de oxígeno en los tejidos y en el cerebro particularmente, induciendo de ello, que es la anoxemia

generalizada y en casos particulares, de paludismo pernicioso de tipo cerebral, la anoxia en el cerebro primordialmente, la alteración responsable de una sintomatología mental, opinión que Rigdon (1944), mencionado anteriormente, corrobora cuando dice: "Los cambios patológicos en los vasos capilares producidos por la *anoxia, la permeabilidad capilar aumentada la hemorragia y los procesos degenerativos, son los factores que lesionan las células cerebrales*" y agrega: "*La anoxemia, impidiendo la respiración tisular es la causa responsable de muchas de las secuelas de la infección malarica*".

En cambio, los trombos y las embolias a las cuales se les ha hecho jugar un papel casi único en los trastornos mentales en el paludismo, según los estudios recientes, no tienen tal importancia porque son raras, no guardan relación con la sintomatología (ver Anatomía Patológica) y porque cuando se presentan, son más, causa de las secuelas neurológicas que de trastornos mentales. Herbert C. Clark y Wray J. Tomlimson, también anteriormente mencionados, lo expresan: "en nuestra opinión es dudoso considerar estos fenómenos embólicos como prominentes en la producción de lesiones cerebrales".

El débito circulatorio encefálico está regulado por múltiples factores: ritmo cardíaco, presiones intraarteriales, acción nerviosa, quimismo sanguíneo, y por la acción reguladora de las mismas neuronas cerebrales. No me extenderé en el estudio y consideración de cada uno de ellos, por importantes que nos parezcan en la índole de esta tesis, porque se haría demasiado extensa y exigiría un tiempo igual de estudio: el O y el CO<sup>2</sup>, son por el momento, según lo dicho, los iones que se alteran en el paludismo principalmente. El CO<sup>2</sup>, tiene acción vasodilatadora y por eso provoca un aumento del flujo sanguíneo y retardado en la velocidad sanguínea. El O, tiene una acción vasopresora disminuyendo el calibre del capilar y aumentando la velocidad de la sangre. Estos dos factores se en-

cuentran actuando en el acceso palúdico, pero predomina el  $\text{CO}_2$  en el acceso, puesto que es el estado de anoxia el que predomina durante aquél; pero después de él a la anoxia por parasitismo de los hematíes se agrega la anoxia por anemia o hipocitemia sanguínea e insuficiente hemoglobina. Pues bien, el exceso de  $\text{CO}_2$  y la falta de O, por consiguiente, tendrá por efecto dilatar los capilares cerebrales y retardar la circulación, conduciendo a un estado de congestión pasiva que unida a la falta de O no hace sino empeorar la situación fisiológica del cerebro, amén de la grave alteración en la reserva alcalina de la sangre que de ahí se sigue primero, hacia la alcalosis y finalmente a la acidosis.

Hay un factor de tipo mecánico que me parece podría invocarse como factor accesorio: Se ha comprobado que las inyecciones intravenosas de sustancias reducidas a finas partículas (polvo) producen irritación de la pared arterial y capilar, provocando por acción neuro-muscular una contracción espasmódica del vaso, en el lugar de la irritación; y contracciones reflejas a distancia. Los parásitos y fragmentos de hematíes destruidos podrían actuar a la manera de fino polvo irritante sobre los vasos provocando el espasmo arterial parcial o generalizado y se crearía así otro factor de anoxia que se sumaría al trastorno gaseoso de la sangre. El cerebro, por otra parte, es el órgano más sensible a las modificaciones circulatorias, causas de numerosos síndromes neurológicos. El síncope o paro cardíaco suprime la circulación de manera brusca y fulminante, pérdida de la conciencia y de todas las facultades superiores con apariencia de muerte. El retardo cardíaco simplemente ya es causa de alteraciones graves en el cerebro. La anemia cerebral (isquemia) y un descenso en la tensión circulatoria son la causa de pérdida parcial de la conciencia, desorientación, pérdida de la palabra, etc. La hemorragia es causa de "coma" parcial o total; de síndromes neurológicos y estados psíquicos anormales.

La embolia produce la detención circulatoria con isquemia, por delante de ella, y rémora sanguínea por detrás. Las manifestaciones son variadas desde una obnubilación pasajera hasta el coma.

La hemorragia cerebral forma apopléjica, por ruptura arteriolar, provoca inundación sanguínea intrameníngea o intraventricular, con coma y muerte.

El espasmo arterial da los mismos trastornos neurológicos; casi siempre no llegan a la muerte y a veces son más o menos pasajeros y fugaces. Como se ve, la falta de sangre y consiguientemente, falta de oxígeno son las causas de la destrucción de las neuronas. Si la isquemia cerebral no dura más de un minuto y medio, el cerebro se torna más excitable y la cronaxia después de elevarse vuelve a la normal. Si la isquemia dura dos minutos, puede retornar la excitabilidad pero el cerebro queda con ritmo retardado (Cronaxia elevada). Una interrupción de tres minutos hace definitivamente inexcitable el cerebro. Los centros inferiores del cerebro resisten más: 30 y aún 90 minutos, sólo que estos límites son casi excepcionales y si no muere inmediatamente el paciente, queda en estado de coma que generalmente tiene desenlace fatal después de algunas horas.

#### CALOR DEL CEREBRO:

Sabemos que la combustión ordinaria del carbón emite dos radiaciones: luz y calor. El cerebro y los nervios que constantemente están en combustión emiten luz y calor. Audubert y R. Levy comprobaron que los nervios emiten luz en forma de radiación ultravioleta, por tanto, invisible a la vista, pero sí registrable por métodos especiales. El cerebro es posible que emita las mismas radiaciones luminosas, pero en la bibliografía consultada no encontré ningún dato al respecto.

En cuanto a las radiaciones caloríficas se ha constatado mediante pares termoelectrónicos, variaciones térmicas de 0.7 millonésimos de grado en la masa del cerebro. Gley constató que el cerebro estaba más caliente que la sangre que a él llegaba y que desprende más calor durante la actividad psíquica. Moso encontró un aumento de  $0.10^\circ$  en 15 minutos, además se han registrado los aumentos de calor que producen las excitaciones sensoriales. En los nervios, la cantidad de calor es más o menos de 4.14 milésimos de caloría por gramo y por minuto.

#### NECESIDADES ALIMENTICIAS DEL CEREBRO:

La sangre suministra a las células nerviosas, el agua, las sales minerales y los alimentos orgánicos. Arrastra, por otra parte, todos los productos no utilizables y desechos salidos de su actividad metabólica. Un aporte defectuoso en cantidad y calidad o acúmulo de desechos, perturba el funcionamiento nervioso. El cerebro como los demás órganos trabaja según la ley del óptimo: el exceso de un factor alimenticio, por excelente que sea, actúa como tóxico y altera el funcionamiento y la estructura nerviosa.

La alimentación insuficiente o el ayuno trae consigo una disminución de la actividad cerebral. Correlativamente el funcionamiento de las otras glándulas influye. Así, si el riñón o el hígado trabajan mal, la retención ureica no tardará en repercutir sobre el cerebro traduciéndose por la somnolencia, apatía, pérdida de la conciencia y coma. Una retención de ácido láctico o pirúvico, es en muchos casos la causa de una somnolencia, falta de atención, fatiga o verdaderas lesiones neurales. El catión calcio es necesario para mantener la excitabilidad nerviosa. La carencia se traduce por hiperexcitabilidad y convulsiones; su exceso produce depresión. La glucosa disminuida provoca paro de la actividad cerebral, retardo de la acti-

vidad eléctrica, cronaxia aumentada; en cambio la médula se hiperexcita apareciendo convulsiones. El exceso de glucosa produce fatiga, falta de memoria, falta de atención.

Con las vitaminas sucede cosa similar: no es el exceso lo que mejora el rendimiento de la sustancia nerviosa. Las vitaminas B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>6</sup> y B<sup>12</sup> que forman parte del complejo "B", son factores de nutrición que mantienen el estado físico y químico de la vida celular nerviosa. Su carencia o deficiencia se manifiesta en estado de irritabilidad exagerada o estado de hipoexcitabilidad, como en los casos de polineuritis, parálisis, parestesias o anestias, somnolencias, estados letárgicos y psicosis.

El ácido nicotínico o factor antipelagroso, cuando falta en la nutrición provoca estados que lindan con los demenciales. Cosas similares hay que mencionar de la vitamina A, cuya falta produce trastornos en la marcha, hiperexcitabilidad nerviosa y trastornos mentales.

La vitamina D reguladora de la calcemia, cuando falta, provoca trastornos paralelos a los del ión calcio.

La vitamina E, al lado de la función en la reproducción, es un factor de nutrición cuyos efectos carenciales se manifiestan a nivel de la médula con alteraciones mielíticas.

¿Qué decir de las hormonas? Son otros tantos factores del funcionamiento y de maduración psíquica. Dijo Roger, aunque un tanto exageradamente, que de una glándula del cuello dependía todo el psiquismo. En verdad todas las demás glándulas endocrinas tiene participación en la correcta fisiología del cerebro. Pero no hay que exagerar el valor hormonal como causa única de las manifestaciones de la personalidad aunque indudablemente influyen en su aspecto caracterológico-intelectual y de actuación de la persona.

El Dr. Biot expresa en forma sucinta pero apasionante los misterios de la Morfo-Endocrinología: "Estas glándulas endocrinas obran por vía nerviosa, como lo han

demostrado los trabajos de R. Collin, sobre todo en lo concerniente a la hipófisis, pero también por la sangre y por los líquidos del organismo, en una palabra, por los humores. Hasta el extremo de que las concepciones médicas que le reservan un lugar de privilegio la denominan medicina humoral y que el interés se concentra de esta suerte en la unión entre la calidad bioquímica de los líquidos que impregnan el organismo y las disposiciones hostiles, el ardor combativo o la indolencia.

“Intervienen en el desarrollo de los miembros y de la columna vertebral, en la talla, en la silueta y osamenta del rostro. Intervienen en el metal de la voz, en el desarrollo del sistema piloso, en la fisonomía de la mano y su expresión. Las adquisiciones cada vez más importantes de la morfoendocrinología repercuten más en el orden psicológico y en último término en el metafísico. Están relacionadas con la naturaleza del hombre y la libertad del espíritu y por consiguiente con la persistencia de una responsabilidad moral efectiva en medio del determinismo endocrino y vagosimpático. Ira, pereza, lujuria, gula, hasta orgullo, quizás nos acercaremos al momento que la ciencia no volverá a pronunciar estas palabras, cuyas sílabas están tan preñadas de conceptos morales sino que señalará con un número la fórmula química del elemento que origina estos movimientos del alma o los que se elaborarán con su contacto en la intimidad de la célula nerviosa. Quien no se tome la molestia de pensar quizá ponga esta objeción: no soy responsable de mi ira, sino la tiroides; no soy libre, pues soy juguete de los genes ancestrales que han marchamado mi nacimiento. El hablar de esta manera equivale precisamente a olvidar la unidad que estos hechos médicos quieren hacer resaltar a nuestros ojos. Mi tiroides no es algo ajeno a mí; sino una parte de mí mismo. Y así como la tiroides me predispone para la ira, puedo yo obrar sobre ella. Mi voluntad no es algo desconocido que obra desde

fuera en mis impulsos, soy yo todo entero tanto en el instinto de agresión como en el de rectificación, que llevo a cabo para no dejarme arrastrar...”

He hecho mención de todo lo que antecede con el objeto de señalar la importancia del conocimiento de los fenómenos físico-químicos y fisiológicos que ocurren en el sistema nervioso central para tener un sustracto objetivo que permita interpretar las perturbaciones psíquicas consecutivas a las alteraciones que engendra el paludismo; las cuales sin embargo no producen manifestaciones psiquiátricas que sean específicas de esta enfermedad; es decir que el paludismo no produce psicosis en el sentido psiquiátrico actualmente vigente, que tenga características propias y que merezcan esa adjetivación de “Psicosis palúdica”.

## CAPITULO QUINTO

### BASES PSIQUIATRICAS PARA VALORAR EL FACTOR DE CAUSALIDAD DEL PALUDISMO EN LOS TRASTORNOS MENTALES AGUDOS Y CRONICOS

(Análisis Psicopatológico de los síndromes y síntomas)

Echando una ojeada sobre el campo de la psicología y psicopatología en una extensión que abarque cincuenta años atrás, fácil resulta apreciar que media una diferencia notable. No hay comparación entre lo que constituyó el conjunto de conocimientos psicológicos a fines del siglo pasado y principios del actual; y lo que constituye hoy la comprensión de la psiquis humana en el más amplio sentido que puede darse: El hombre en su totalidad psico-biológica. Las adquisiciones actuales en patología interna, psicología y psicopatología han adquirido tan sólida cohesión unitaria dentro de una sutil y profunda visión analítica, que ya nos están haciendo cosechar notables avances y efectivos éxitos en el enfoque, comprensión y curación, no sólo de las enfermedades mentales sino de las somáticas y orgánicas.

Sin embargo errores científicos aún subsisten dentro de algunos conceptos que todavía pugnan por mantenerse al amparo de la costumbre o detrás de la sombra de una reputación.

Hasta fines del siglo pasado el diagnóstico de las enfermedades mentales se basaba exclusivamente en el aspecto sintomático en un momento determinado de su evolución, por lo que se describían casi tantas enfermedades como síntomas o complejos sintomáticos.

Los alienistas franceses, particularmente la escuela de Morel (1809-1873), iniciaron una serie de investigacio-

nes etioclínicas, continuadas por Kahlbaun (1828 y 1899) que llegan a su apogeo en tiempos de Kraepelin (1856-1926), el coloso de la clínica psiquiátrica a quien se deben ingentes trabajos encaminados a la demostración de que cada infección o intoxicación específica, origina asimismo una forma específica de psicosis. Pretendía probar el profesor alemán que en Freniatria rige también el principio de causalidad como en patología general. No obstante los esfuerzos de Kraepelin para la fundación de una teoría etiológica general de la psicosis, fracasó en su intento de relacionar cada agente patológico con determinado síndrome clínico psicopatológico observable en el hombre.

Hasta la fecha no han podido descubrirse las lesiones histológicas cerebrales patognomónicas de determinado síndrome o enfermedad mental, como tampoco las alteraciones funcionales correspondientes a cada uno de los agentes etiológicos, morales o psicológicos de las psicosis.

Contrariamente, ha podido comprobarse de conformidad con las ideas de Wernicke que distintas infecciones, intoxicaciones o lesiones mecánicas cerebrales originan la misma clase de alteraciones mentales, mientras que la misma causa produce a veces muy diversos síndromes clínicos.

Como es sabido en la época "clásica" de la Psiquiatría Kraepeliniana se consideraba como la más alta idea nosológica el postulado siguiente: las mismas causas, los mismos síntomas psíquicos (y si es posible corporales), el mismo curso o evolución y el mismo hallazgo de autopsia.

Como modelo sirvió la parálisis general con poco derecho, según se ha hecho notar varias veces, pues en modo alguno puede hablarse de que la parálisis tenga una sintomatología psíquica específica.

Jaspers ha dicho que la parálisis es ciertamente una unidad nosológica en lo neurológico, pero no en lo psiquiátrico; y no otra cosa ocurre con la encefalitis epidémica que recientemente ha sido aducida por Meyer-Grose como unidad nosológica (Schneider).

Expongo a continuación las bases Psiquiátricas que creo fundamentales para deducir si el paludismo es capaz de producir psicosis y también para mejor interpretar la manera cómo actúan estos agentes parasitarios sobre la psiquis.

#### PRIMERA BASE PSIQUIATRICA:

##### INESPECIFICIDAD ETIOLOGICA Y PATOGENA DE LAS PSICOSIS

La inespecificidad etiológica de las psicosis la señaló por primera vez Schemerling (1893) y luego casi simultáneamente Legrain en Francia y Bonhoeffer (1893), en Alemania, cuyas ideas han sido el punto de partida de las modernas teorías etiopatogénicas de las psicosis sintomáticas. La imposibilidad de establecer en Psiquiatría una relación directa de causa a efecto, dimanada de que entran en juego factores endógenos o constitucionales que alteran de manera fundamental las manifestaciones clínicas, efecto de la acción del agente morboso sobre el sistema nervioso central.

Precisamente constituye la clave de la moderna clínica psiquiátrica, la definición y comprensión exacta de los factores constitucionales y endógenos, que de modo tan radical modifican los efectos de los agentes patógenos.

La unidad etiopatogénica de las psicosis sintomáticas señalada por Legrain, demuestra que el cerebro no tiene más que una forma de reacción frente a las toxinas y tóxicos, de manera que la etiqueta "locura tóxica" ha de aplicarse, lo mismo a las intoxicaciones vegetales que a los animales, como lo demuestran las dificultades para el diagnóstico diferencial entre los delirios: urémico, tífico, alcohólico, encefáltico. En último término la psicosis sintomática sería una psicosis tóxica. El ejemplo clásico de la

embriaguez alcohólica cuyo típico cuadro clínico ofrece modalidades eufóricas, depresivas, agresivas o apáticas según los individuos indica claramente que las formas individuales de la embriaguez aguda se deben a propiedades biopsíquicas constitucionales. Tal hipótesis se confirma en el alcoholismo crónico, tanto por que muchos bebedores no son presa de psicosis alcohólica crónica, como por los diversos síndromes psicóticos alcohólicos que se observan.

Es muy posible que no haya aspecto de la Psiquiatría que haya dado tanto lugar a discusiones y disputas como el aspecto relacionado con las causas de la enfermedad mental y su naturaleza.

El médico cuya formación está fraguada a base de ciencias anatomo-fisiológicas, físico-químicas y naturales aplicadas a la biología, las cuales no se ocupan de la personalidad humana sino indirectamente, cuando entra en relación con el cúmulo de expresiones desordenadas de la personalidad enferma, no es extraño que intente colocarlas, entenderlas y corregirlas con los mismos criterios que emplea frente a las enfermedades orgánicas y busque sus causas dentro de las categorías causales de las enfermedades somáticas.

La conducta humana anormal no puede describirse ni comprenderse en términos de desorganización de estructuras celulares o procesos fisio-patológicos sólo, con exclusión de la personalidad. En tanto que las diferentes ciencias de la medicina, puestas aparte la Psiquiatría y Psicobiología, han trabajado sobre partes alicuotas corporales del organismo humano, dejando la psiquis al lado lo cual reivindica hoy la medicina psicosomática, aquellas dos estudian al individuo como un todo, como una unidad biológica, rodeada de un ambiente de naturaleza social; manipulan, por decirlo así, su unidad y naturaleza psico-física en la totalidad de especies que integran la personalidad humana.

En la organización de ésta, entran dos clases de fuerzas perfectamente balanceadas: las fuerzas físico-químicas (fisiología) y las fuerzas psíquicas (psicología) en tan estrecha unión e interdependencia que el todo: ser humano y personalidad dejan de existir si uno de esos componentes falta. La conjunción armónica de ambos es necesaria para su correcta expresión existencial.

Es decir: "existe unidad entre la mente y su estructura física". "En esta unidad estructural de lo anímico y de lo somático la contribución del alma y del cuerpo es distinta. Sin cuerpo no habría animación, pero sin alma, lo que hay con el cuerpo no sería animación. Esta unidad estructural es radical, no privativa de ciertos sistemas celulares, como por ejemplo las neuronas". Por eso el médico constatará que los pacientes se enferman no sólo por causas físicas, orgánicas o metabólicas, sino también y sobre todo por las agresiones de las noxas psíquicas, instintivo-afectivas, o ambientales, contra las que el individuo no sabe, no puede o no quiere reaccionar armónicamente adaptándose al ambiente o adaptando el medio a él.

Cada vez más se ha ido recalcando que aún cuando se constaten lesiones anatómicas o fisiológicas en el cerebro no han podido, ellas por sí solas, explicar adecuadamente las manifestaciones de la conducta que las acompaña. Esto nos conduce a explicar cómo actúa el microbio o parásito y en la escala de alteraciones fisiopatológicas cuál es su lugar y participación; para comprender el problema anterior la teoría de la disección bioquímica de estratos cerebrales nos da una base.

Las observaciones de Himwich sobre las reacciones del cerebro a la anoxia en su sector central tiene un gran valor porque confirman la disposición en estratos filogenéticos de las regulaciones centrales neurovegetativas. Pero creemos que además nos explican la manera de ser ese enlace de lo fisiológico con lo psicológico y por tanto nos puntualiza,

lo que arriba expresamos: Cómo actúa el microbio o parásito y cuál es su lugar y participación.

La tesis central del libro de Hinwich: "Brain Metabolism and Cerebral Disorders", es que tanto el descenso del nivel de oxígeno en la sangre como el despeño de la glucemia, es decir, la ausencia de los dos elementos fundamentales que el cerebro necesita para su metabolismo, oxígeno y azúcar, van poco a poco poniendo de relieve los planos que, desde el punto de vista filogenético, constituyen el cerebro. Así pues, la resistencia a la carencia de glucosa y de oxígeno es menor a medida que los estratos cerebrales, corresponden a una etapa más avanzada en la evolución filogenética.

De esta forma distingue Hinwich cinco fases en los fenómenos que se observan en la anoxemia y en la hipoglucemia.

La zona más sensible es el neocórtex y a ella corresponden los síntomas de excitación motora y de enturbiamiento de la conciencia de los graves de hipoglucemia. A continuación viene la llamada fase *subcorticoencefálica*, en la cual los enfermos presentan contracciones clónicas, mioclónicas y se establece la pérdida de la conciencia.

En la tercera fase o *mesencefálica* hay contracciones tónicas y espasmo de torción. En la cuarta contractura de los extensores, y con facilidad pueden desencadenarse los reflejos de Magnus y Klein; es decir: la rotación de la cabeza, tanto espontánea como pasivamente, se acompaña de una contractura espástica de los extensores en las extremidades en el lado al que se dirige al occipucio. En ciertos casos, lo que se produce es la rigidez descerebrada de Sherrington.

La quinta fase o *miencefálica* no puede prolongarse más de quince minutos en la hipoglucemia sin riesgo de muerte, y se caracteriza por un predominio parasimpático; respiración superficial, bradicardia, piel pálida y exangüe,

pupilas puntiformes que no reaccionan a la luz. La sudoración adquiere una consistencia acuosa, y la temperatura corporal llega a su mínimo. Hay al mismo tiempo relajación muscular y abolición del reflejo corneal.

Si en este momento administramos glucosa al enfermo en la quinta fase, se van reproduciendo las fases anteriores de manera escalonada; es decir, las diversas capas filéticas vuelven a entrar en función.

La resistencia del tejido nervioso a la anoxemia depende de la cantidad de energía que puede obtener de la célula nerviosa por mecanismos anaerobios, es decir, a través de la glicólisis. En el fondo, la capacidad con que el cerebro sobrevive a una situación de anoxemia depende la diferencia que existe entre la energía que necesita, representada por el consumo de oxígeno, y la que puede proporcionarle la glicólisis. Durante el crecimiento, la producción anaerobia y aerobia de energía aumentan, pero no paralelamente. El consumo de oxígeno aumenta en mayor proporción que la glicólisis. En virtud de ello, las necesidades del cerebro en aporte nutritivo cada vez son menos cubiertas por la glicólisis anaerobia, y por tanto el tejido cerebral, a medida que se diferencia cada vez más, es decir, al pasar de capas filogenéticamente antiguas a capas filogenéticamente nuevas, más diferenciadas, se vuelve más sensible a la falta de oxígeno. Hay que tener presente, no obstante, que el cerebro nunca pierde por completo la capacidad de proporcionarse energía por mecanismos anaerobios, capacidad que conservan sus estructuras más arcaicas mucho mejor que sus estructuras de más reciente adquisición. La *teleencefalización*, esto es, el desarrollo de estratos cerebrales más complejos y diferenciados va unido a una mayor necesidad de oxígeno, que ya no es cubierta por mecanismos anaerobios, *en virtud de la aparición de nuevos sistemas enzimáticos más complejos*. A medida que se complica la estructura anatómica se vuelve también más

compleja la estructura bioquímica, encargada de suministrar con rapidez oxígeno a la neurona. Si el neocórtex es más sensible a la carencia de oxígeno que el mesencéfalo, es en último término *por que necesita para funcionar sistemas enzimáticos más lábiles y complicados*. La complicación del sistema enzimático, su diferenciación, le vuelve más dependiente del aporte directo de oxígeno. Por tanto, la energía que consume el neocórtex deriva mucho más de procesos aerobios que de procesos anaerobios, cosa que no ocurre en los estratos filogenéticamente más antiguos; por ejemplo en la médula. A medida que las capas cerebrales son de adquisición más reciente tienen más glucógeno y probablemente son más ricas en colinesterisa y en carbónico-anhidrasa. En correspondencia con ello, durante la hipoglucemia, la médula retiene tenazmente su glucógeno, que en cambio, la corteza cerebral pierde con gran facilidad y rapidez. El elevado consumo de oxígeno del cerebro es expresión de su elevada jerarquía funcional, pues si se compara con el metabolismo total, se ve que el cerebro humano consume una proporción mayor del oxígeno consumido por el organismo que en ningún otro ser vivo.

Estudiando una serie de casos fallecidos en anoxemia (por intoxicaciones diversas, por óxido de carbono, barbitúricos) y comparándolos con las observaciones hechas en animales y en la clínica psiquiátrica con los choques hipoglicémicos, Himwich confirma también en el sistema vegetativo central la existencia de *niveles bioquímicos* en relación con la filogenia de las distintas capas.

Parte del supuesto de que ambos sectores, simpático y parasimpático actúan siempre conjuntamente. Es la integración entre ambos sectores el que varía en las distintas capas. En el análisis de la sintomatología del ictus cerebral pueden confirmarse esta sucesiva afectación de las capas de integración central neurovegetativa a medida que la anoxia progresa. En resumen la existencia de estratos bio-

químicos en el cerebro a nivel de los cuales se van haciendo las integraciones de los procesos psicosomáticos, a pesar de que implican niveles estructurales orgánicos primordialmente, sin embargo nos indica que en última instancia el lado fisiológico, a nivel de cada estrato orgánico correspondiente, culmina en un proceso molecular y iónico (nivel bioquímico o estrato bioquímico), con el cual se conjuga o enlazan (por decirlo así ya que me falta un término adecuado para expresar esta unión) los dispositivos perceptivos intelectivos y de concienciación de la psiquis o espíritu humano. El parásito o microbio como causa de enfermedad psíquica actuó a aquel nivel? ¿A nivel de la capa o estrato de interacciones moleculares y iónicas? Si actuó allí, seguramente que no lo hizo como tal, parásito o microbio, porque siendo de naturaleza molecular o iónica la interacción, el microbio, tendría que descomponerse en sus elementos protoplásmicos, constituyentes físico-químicos moleculares; y desde luego no es ni será como hematozoario, bacilo, etc., como ha actuado.

El problema del parasitismo directo dentro de las células parenquimatosas, ni se ha demostrado ni parece posible, por incompatibilidad con la propia vida celular. Creo que es el mismo problema el que se ha planteado con la espiroqueta pálida: ¿Puede el espermatozoo llevar la espiroqueta en su propio protoplasma? Esto como sabemos, ha sido definitivamente negado.

Con respecto a que el hematozoario parasita las células del retículo-endotelio, lo cual es exacto, debemos agregar que no existe retículo-endotelio en el cerebro y que el papel de retículo-endotelio, según la opinión de Eppinger, es de destructor de bacterias: "Cada célula estrellada (del retículo-endotelio) no sólo absorbe cuerpos voluminosos, sino es capaz de no liberar los micro-organismos absorbidos hasta que hayan sufrido una descomposición o hasta que los productos de ella estén convertidos en sustancias útiles

al organismo en su lucha contra las infecciones, en virtud de una especie de génesis de anticuerpos". Por lo tanto no se trataría de una parasitosis celular sino, de parte de las células retículo-endotelial, de una acción defensiva fagocitaria y del lado del parásito un estadio previo a su aniquilamiento y destrucción.

Queda un punto oscuro sin embargo y es la opinión de Rafaele que sustenta el ciclo extroeritrocítico del hematozoario en el retículo-endotelial. Creemos, tomando como base las conclusiones de Eppinger sobre la función de retículo-endotelial, que esta fase monogámica del parásito descrita por Rafaele se opera en células ya muertas del retículo-endotelial, o las formas del parásito vistas, sean formas degradadas en vía de fagocitosis. Transcribo las opiniones del Dr. Porot (Jefe de Clínica en la Facultad de Medicina de Argel) sobre la influencia de la tuberculosis sobre la psiquis del enfermo que la padece. Los argumentos que él aduce y sus conclusiones las considero de importancia no sólo en sí, sino en cuanto que siendo el motivo de su estudio, de cómo actúa el microbio y los procesos patológicos tuberculosos sobre la psiquis, vienen sus argumentos, sus puntos de vista y sus conclusiones a corroborar los puntos de vista de esta tesis.

"El concepto exclusivamente organicista de que la tuberculosis tendría una acción directa sobre el psiquismo del enfermo por intermedio de los bacilos, sus toxinas o sus consecuencias somáticas, no parece ya tener más adeptos. La mayoría de los autores opinan que las condiciones de vida que impone la enfermedad juegan un papel mucho más importante que la enfermedad en sí en las modificaciones que se pueden sorprender en el psiquismo de los tuberculosos. Sin embargo, no hay que ser muy absoluto y si bien la parte que corresponde a la enfermedad parece ser mínima en relación a la de sus consecuencias, no se puede eliminarla totalmente. La enfermedad tuberculosa

puede actuar de dos maneras: por el Bacilo de Koch y sus toxinas, y por las modificaciones orgánicas que ellos provocan.

"La idea un poco simplista de la acción directa del Bacilo de Koch sobre el funcionamiento de la células cerebrales no ha sido sostenida, que nosotros sepamos. Las experiencias in vivo de Guillain y Guy-Laroche permiten eliminar esta hipótesis y pensar que los centros nerviosos se benefician de una cierta inmunidad tisular o al menos de una cierta protección con relación a los bacilos tuberculosos; si se inyecta bacilos en la carótida o aún directamente en el cerebro de un gato o de un conejo, se comprueba que sobre los cortes de los órganos en los cuales se había inyectado la víspera miles de bacilos, es imposible encontrar uno sólo. Estas experiencias repetidas por numerosos autores han dado siempre resultados negativos".

"Los mismos resultados negativos se han obtenido con inoculaciones de cerebro triturado, líquido céfalorraquídeo, o sangre".

Se ha invocado entonces el papel de la forma filtrante del virus tuberculoso. Pero también acá los resultados bastante contradictorios de la investigación no permiten afirmar el papel de este ultravirus, al menos como agente responsable de las modificaciones psíquicas.

También sus toxinas han sido acusadas por los autores. Es muy seductora la idea de una secreción continua en la sangre circulante de un veneno, crónico discreto y activo. Fisiológicamente es más plausible. Kindermann y Hoffman Baruk, han hallado en el suero de esquizofénicos "anticuerpos tuberculosos" o han observado reacciones alérgicas que les permiten afirmar el papel de esta toxina. Raithel no concede a la tuberculosis más que un papel despreciable sobre la actividad intelectual, la achaca a una acción de las toxinas bacterianas sobre los centros nerviosos".

*Trastornos Orgánicos Secundarios:*

"El Bacilo de Koch no deja al organismo indiferente. Este último pone en juego muchos mecanismos de defensa, no solamente a nivel del órgano atacado, sino en todos los otros órganos, incluyendo sin duda el cerebro; y no es imposible que las modificaciones orgánicas y humorales al agregarse a los efectos directos del bacilo y de sus lesiones tengan una influencia sobre la vida psicológica de los tuberculosos".

El hígado recuerda, Lepine, por su papel en el metabolismo de los lípidos actúa directamente sobre el quimismo de la célula cerebral y juega un papel evidente en el funcionamiento del cerebro.

Dumarest ha insistido sobre el posible papel del riñón, como órgano de depuración como causa de posibles perturbaciones psíquicas, por intermedio de los trastornos urémicos. Puech, Mlle. Parat y P. Luquet ha comunicado interesantes observaciones de tuberculosos que han presentado trastornos psíquicos en relación indiscutible con un edema cerebral más o menos marcado. Luego pasa a insistir sobre el papel de la anoxia: son bien conocidos los trastornos mentales, en general, de tipo confusional, que crean los estados de anoxia marcados, como se ve en las insuficiencias cardíacas. Se conoce también, después de la guerra los efectos orgánicos de una anoxia menos masiva y progresiva: la somnolencia, la anorexia, la astenia, cefaleas que han atacado a soldados encerrados o a grandes alturas.

Pero el papel orgánico más importante parece estar reservado al sistema endocrino-vegetativo tomado en conjunto. Existe allí una unidad funcional en la que parece imposible disociar artificialmente sus elementos. Del quimismo más elevado al funcionamiento orgánico más elemental hay una cadena sin solución de continuidad. Sus eslabones de la extremidad psíquica serían las funciones

instintivo afectivas con el soporte hipotálamo-diencefálico que se le atribuye actualmente y los de la extremidad somática, el sistema endocrino-vegetativo con sus comandos y estaciones también situados en la misma región. He mencionado anteriormente los estudios de Eppinger, quiero ahora transcribir algunas de sus conclusiones que nos apoyan notablemente en el papel que juegan los parásitos y bacterias en el desarrollo de las enfermedades, y no ya en relación con las causas de las enfermedades, mentales, sino que para mayor abundamiento con relación a las enfermedades orgánicas.

Dice Eppinger en la introducción de su obra "Patología de la Permeabilidad" (como teoría del comienzo de la enfermedad): "Podrá comprobarse que el trastorno de la permeabilidad capilar es muchas veces la escena inicial del primer acto del drama "enfermedad". En este sentido, creo que la patología de la permeabilidad es también la ciencia de los preliminares del proceso morboso".

Cada uno de los capítulos de esta obra es una revisión y revalidamiento de la teoría humoral con base en los conocimientos actuales sobre físico-química, metabolismo y experimentación animal y humana. La tesis del autor se resume así: Los agentes tóxicos, microbianos y a veces únicamente de naturaleza físico-química, alteran la permeabilidad capilar; ésta origina un desequilibrio intersticial conduciendo a lo que llama "inflamación serosa" o sea aumento de la albúmina en el líquido intersticial; este estado de albuminuria intersticial conduce, a que a ese nivel, se haga un intercambio sodio-potasio, en el sentido de que se acumule sodio y se pierda correlativamente el potasio celular, lo cual conduce a la alteración definitiva de las células (los parénquimas tienen más potasio que sodio). Como podemos observar, según las conclusiones a que conducen los estudios de Eppinger, a nivel celular, inmediatamente al lado fuera de la membrana celular, no se encuentra el microbio; lo que

allí se encuentra es una verdadera tormenta de moléculas proteicas e impetuosas corrientes de iones y cationes, todo lo cual conduce a un desequilibrio celular y a la muerte si la alteración alcanza una magnitud irreversible.

La salud depende ampliamente, de la correlación entre los líquidos que circulan por el organismo; no se comprende un estado fisiológico ni patológico sin tener en cuenta las relaciones mutuas de la sangre y el líquido intersticial; y en consecuencia, la constitución del líquido intracelular. El estado normal se garantiza por la capacidad funcional de las membranas que separan los distintos líquidos; si esta correlación sufre trastornos, sobreviene una perturbación funcional de la actividad armónica de los líquidos que circulan dentro del organismo, iniciándose así, la enfermedad".

Finalmente hoy las opiniones psiquiátricas dominantes se pronuncian en contra de la especificidad etiológica de las psicosis. El enfoque actual observado en Psiquiatría es en ese sentido, y particularmente el Prof. Vallejo Nájera en su última edición: "Lecciones de Psiquiatría" (1952), dispone un capítulo de las psicosis sintomáticas con el título: "Síndromes psíquicos en las somatosis" y en él incluye las manifestaciones psíquicas de las enfermedades infecciosas, parasitarias y metabólicas y dice: "Las investigaciones histopatológicas no han logrado hasta la fecha una localización cerebral de las psicosis sintomáticas, como tampoco se han establecido diferencias sintomatológicas bien definidas entre las psicosis primeramente encefalíticas y las que son secundarias a la acción de las toxinas". Denomina Vallejo Nájera, psicosis sintomáticas: "Los síndromes psíquicos que se presentan en las enfermedades somáticas, tóxicas infecciosas o metabólicas sin que sean específicas de cada una de ellas" agregando a continuación: "Aunque no existen psicosis palúdicas propiamente dichas, en el paludismo, particularmente en el crónico suelen observarse

trastornos psíquicos". El paludismo según lo acabamos de decir y de lo que a propósito de su histología patológica y fisiopatología hemos dicho, es una enfermedad de origen parasitario, en la cual el parásito provocó de manera inmediata y con cierto grado de especificidad y determinación, la cadena de procesos físico-químicos y metabólicos responsables directamente de la enfermedad palúdica.

El parásito actuó en una extremidad de la cadena de agresiones patológicas y su participación quedó reducida a provocador de todas aquellas escenas del drama "Paludismo". Ahora bien, si en la mera enfermedad somática el parásito actuó a distancia y en la extremidad de la cadena patológica, con mayor razón se ve que no es él la causa de la enfermedad mental, ni invariablemente, ni directamente, ni específicamente.

Debemos tener presente que la sustancialidad, naturaleza y dinamismo de la psiquis es distinta de la naturaleza material de una noxa o agente externo (parásito, bacteria, etc.). La psiquis humana con todas sus facultades y procesos necesita para que sus operaciones se exterioricen o tengan expresión tangible por decirlo así, un sustrato corporal y en un plano próximo e íntimo, un estrato bioquímico, última instancia del lado fisiológico o corporal. A través de este estrato bioquímico el sistema nervioso transporta un continuo flujo de senso-percepciones procedentes del mundo exterior y del propio organismo y por intermedio de este mismo estrato bioquímico, los fenómenos psíquicos, resultando de las operaciones superiores de integración, se objetivizan.

Así, pues, normalmente la psiquis necesita para su correcta expresión y funcionamiento esa serie de condiciones orgánicas: constantes físico-químicas, metabólicas, hormonales, etc., que bajo un punto de vista netamente psicológico y con base en datos de experimentación, forman una serie escalonada de niveles o planos psico-cerebrales a cuya

altura se realizan los fenómenos de conjunción psico-somática. Si un agente externo o interno cualquiera, altera o desequilibra los constantes que hemos mencionado la psiquis se integrará mal o encontrará dificultad para exteriorizar sus vivencias, originando todo el complejo psicopatológico, disgregado o anárquico, pero tal agente externo es tan sólo la causa del desequilibrio somático; la modalidad psicopatológica del cuadro psíquico reside y es producto del fondo dinámico de la propia personalidad.

#### SEGUNDA BASE PSIQUIATRICA: REACCION EXOGENA:

Denominamos reacción exógena a la presentación de ciertos síndromes psíquicos agudos, consecutivamente a la actuación de determinados agentes patógenos externos, particularmente toxi-infecciosos. Como idéntica causa puede producir indistintamente cada uno de los síndromes exógenos, se presume que la infección o intoxicación origina trastornos del metabolismo, cuyas alteraciones constituyen lo que Bonhoeffer denominó "eslabón intermedio".

Implica pues una manera particular de comportamiento biológico o mejor biopsíquico frente a la agresión de un agente o noxa externa, la cual provoca lesiones o alteraciones cerebrales que crean nuevas condiciones al funcionamiento cerebral. La condición que exige la definición de psicosis exógena, de provocar los trastornos psíquicos por agentes "extraños a la constitución" no parece ni adecuada ni exacta. Actualmente se admite, que es necesaria cierta predisposición constitucional, para que se desarrollen psicosis exógenas, pues bajo la acción de idénticas noxas patógenas externas, son muchos los sujetos que no las padecen. Se presentan tales síndromes exógenos indistintamente en muchas afecciones somáticas generales, tales como la fiebre tifoidea, sarampión, tifus exantemático, diabetes, uremia, insuficiencia cardíaca, traumatismo, etc., esto

es, en la fiebre tifoidea lo mismo que en cualquiera de las demás enfermedades puede presentarse un delirio agudo, una amnesia, un estado crepuscular, aún más; una reacción esquizofrénica: las enfermedades somáticas generales no tienen ni caracterizan síndromes psíquicos específicos. Según Hoche, tales síndromes predilectos de reacción exógena se hallarían preformados en el cerebro y saldrían de su estado de latencia en virtud de causas externas. Y es una constatación diaria el ver cómo unos individuos, por la menor infección manifiestan rápidamente un estado delirante, amnésico, etc.; y en cambio otros, con graves estados toxi-infecciosos o traumáticos conservan su psiquis inalterada. Esta ausencia de relación entre causa y efecto en las psicosis sintomáticas las explica Bonhoeffer mediante los "eslabones intermedios".

La infección, la intoxicación, la avitaminosis y el traumatismo originarían indistintamente trastornos del metabolismo acompañadas de la producción de toxinas metabólicas. Tales toxinas constituirían el "Eslabón Intermedio" entre el agente causal y el síndrome desencadenado; sería la causa inmediata que pondría en marcha uno cualquiera de los síndromes cerebrales preformados.

La toxina metabólica o metatoxina de Kraepelin, no tiene relación alguna constitutiva o cualitativa con el veneno introducido en el organismo, éste reduce su papel a perturbar el metabolismo general, dando por eso origen a otras toxinas y éstas serían las que constituirían el eslabón intermedio. Así nos explicamos que la sintomatología psíquica en las psicosis exógenas sea absolutamente independiente de la naturaleza de la infección o intoxicación; pues la naturaleza química del eslabón intermedio y su afinidad cerebral sería la misma, cualesquiera que fuesen los tóxicos, vegetales, animales, minerales o bacterianos introducidos en el organismo; lo que variaría sería la susceptibilidad o receptibilidad cerebral ante tales toxinas

lo cual como se comprende es una condición individual constitucional del genotipo; aprovechando las ideas de Ewal sobre la ciclotimia, también diríamos nosotros que la susceptibilidad cerebral, dependería del biotono y de la arquitectura celular, que según el mismo autor, del primero derivan los sentimientos vitales y de las segundas el carácter innato de la personalidad.

Objétase a la teoría del "eslabón intermedio", que en muchos casos pueden sustituirle otros agentes patógenos, verbigracia: una hemorragia o traumatismo sin que la variación del complejo etiológico se refleje en la variedad del cuadro clínico. Esta objeción no la vemos como tal, porque nos parece infundada. Una hemorragia, damos por caso una hemorragia cerebral a cualquier nivel del encéfalo: El mecanismo por el cual se rompe el vaso sanguíneo puede ser variable o distinto, pero una vez se ha roto, el determinismo fisio-patológico de la hemorragia será siempre el mismo. Así sea una hemorragia traumática como si es una hemorragia por ateromatosis, arterioesclerosis, capilaritis tóxica, trombo-flebitis o flebotrombosis.

Ahora bien ¿en qué se diferencian las alteraciones físico-químicas, fisiológicas y metabólicas de ambas hemorragias? Los mismos fenómenos de comprensión, la misma anoxia por falta de fijación de oxígeno, debido a la oligocitemia e hipohemoglobinemia, la misma hipoproteinemia y desequilibrio electrolítico, etc. (Hago notar que no me refero aquí a la sintomatología neurológica. Además de que si decimos que los fenómenos fisio-patológicos son iguales nos referimos a su naturaleza y no a su magnitud, ya que la calidad de un fenómeno depende de la naturaleza y no de la cantidad de las causas que lo originan).

¿Por qué entonces el cuadro psicopatológico ha de ser distinto como pretenden los que impugnan la teoría del eslabón intermedio? Variará ciertamente pero no por causa de los factores fisiopatológicos que siempre son los mismos;

si varía se debe a otras causas: el dinamismo y determinismo psíquico de la personalidad, lo cual no es por el momento ni el punto que discutíamos ni el que nos interesa ahora.

Resumiendo pues, tanto en las agresiones por agentes infecciosos, tóxicos o traumáticos se observa que las alteraciones intermedias de orden psico-patológico son siempre las mismas, varían solamente en cantidad, pero no en cuanto a calidad específica, por consiguiente, las conclusiones de Eppinger hoy en día, dan la razón al concepto del eslabón intermedio de Bonhoeffer.

Sin embargo sí "el eslabón intermedio" de Bonhoeffer nos da la explicación de la constancia de los síndromes exógenos como *tipo de reacción*, no es suficiente para explicar la variabilidad sintomatológica individual de los cuadros exógenos ya que en realidad una toxina que es siempre constante no puede ser la causa específica de cuadros sintomatológicos que varían de un individuo a otro; luego ni las toxinas metabólicas (eslabón intermedio) son la causa de las manifestaciones psicopatológicas.

Una segunda objeción a la teoría de Bonhoeffer es que habría de demostrarse que la metatoxina tiene una estructura química común en todos los casos de psicosis sintomática, lo mismo cuando se trata de una cardiopatía, que cuando se trata de una infección puerperal.

Antes de aclarar esta segunda objeción permítaseme decir que Augusto Lumiere hace una objeción parecida a Eppinger con respecto a su teoría (cuyas constataciones prueban que ya deja el terreno de la teoría para convertirse en una realidad).

Dice Lumiere: "para que surgiera la patología humoral haría falta reconocer en los líquidos humorales ciertos componentes cuya sola presencia bastará para provocar estados patológicos", "sería necesario probar que tales componentes desencadenan en realidad los procesos morbosos

característicos, al menos en ciertos síndromes". Eppinger ha contestado a este respecto: "En efecto en los líquidos humorales procedentes de enfermos, hemos encontrado sustancias cuya presencia en la sangre parece suficiente para provocar esos estados patológicos". Para resolver entonces la segunda objeción hecha a Bonhoeffer, la de la estructura química siempre constante no hay más que repetir las experiencias de Eppinger y constatar que sustancias de naturaleza química, cuya presencia en la sangre es capaz de provocar estados patológicos constantes, deben tener composición química constante. Por tanto la sospecha de Bonhoeffer es hoy probada por los estudios de Eppinger.

Lo que necesita aclaración es la suposición de que tal metatoxina con todo y ser de naturaleza química constante y que podría encontrarse en casos de psicosis sintomática, es la causa específica de los trastornos psicopatológicos. Justamente, el hecho de ser constante, es una razón de peso para ver que puede ser la causa de los trastornos somáticos constantes pero no es la causa de los trastornos psicopatológicos que varían constantemente en cada enfermo: si hay muchos esquizofrénicos, cada uno es distinto del otro; si muchos enfermos sufren delirio, cada enfermo delira con una manera personal de delirar.

Ahora bien, si todo lo que hemos dicho, aclara el concepto en cuanto a la inespecificidad de las alteraciones fisiopatológicas como causa de las alteraciones psíquicas, debemos agregar que la observación clínica enseña que solamente en reducido número de personas afectadas de enfermedades somáticas y circunscribiendo más, de enfermedades infecciosas, padecen y presentan trastornos psíquicos. Por lo tanto debemos concluir que si sólo una minoría sufre alteraciones psíquicas con la misma enfermedad somática necesario es que para que aparezcan las primeras se necesitará otro factor distinto de la enfermedad somática, cual es el factor predisposición constitucional que radica en la

propia personalidad del individuo, y que tendrá por tanto la especificidad causal y eficiente en la aparición del síntoma psicopatológico.

Esta predisposición constitucional se aprecia mejor en los casos de individuos que reiteradamente padecen de psicosis sintomática.

Sin embargo a la movilización de los factores psicobiológicos, predeterminados y arraigados a la constitución individual se suman diversas condiciones de reactividad personal, lo cual complica el cuadro sintomatológico de las psicosis sintomáticas, exógenas, apareciendo síndromes y síntomas propios de las psicosis endógenas (Reacción endógena) o psicógenas (Reacción psicógena). Esto nos conduce a considerar que siempre a la reacción exógena se suman uno o varios factores endógenos; aunque éstos últimos no le quiten a la reacción exógena una tonalidad que le es característica y perfectamente reconocible clínicamente. El "Onirismo" por ejemplo, es una característica clínica que la reacción exógena imprime a los cuadros mentales, a tal extremo, que nos parece patognomónica para el diagnóstico.

El paludismo en sus manifestaciones mentales ostenta esta característica.

### 3ª BASE PSIQUIATRICA: REACCION ENDOGENA:

Se entiende por reacción endógena la movilización de las psicosis biohereditarias, genotípicamente arraigadas a la constitución individual y latentes hasta que obran agentes patógenos externos. La predisposición morbosa individual no se manifiesta espontáneamente en casos de poca o mediana gravedad, por lo que se necesita la intervención de agentes externos (penetrabilidad) para que salga de su estado de latencia; si bien dichos agentes externos con potencia de penetrabilidad sólo serían eficaces si se hallan

disminuidas o agotadas las naturales fuerzas de defensa contra la psicosis. Los agentes patógenos externos jamás refuerzan la energía morbosa del genotipo de manera que han de obrar profundamente para que desencadenen la predisposición latente; en otro caso se desencadena una psicosis exógena en lugar de una endógena. En este concepto de endógeno distinguimos los factores intrínsecos de la personalidad que lleva innatos, los principios elementales (bases de función) con las innumerables disposiciones y virtualidades determinantes de la manera de ser de la persona humana. La naturaleza de tales principios no la conocemos de manera objetiva y en términos de energía material, tan sólo podemos afirmar que el sustrato material orgánico a través del cual ejercen su acción formadora y determinante, está en los genes cromosómicos del plasma germinal.

Como hemos dicho antes, sin que pierda vigencia lo que se conoce como influencia de reacción exógena, no sólo se piensa hoy que distintas causas externas pueden producir los mismos tipos psicóticos, sino que se admite, incluso, que la mayor parte de los cuadros que se nos imponen como psicóticos, se provocan por el desencadenamiento inespecífico de modos de reacción endógenamente preformados. Modo de pensar, al que también se sumó Kraepelin, incondicionalmente en 1920, con su célebre trabajo sobre las formas de manifestación de la locura.

La importancia de la reacción endógena reside en que nos señala, en el curso de una enfermedad mental, cualquiera que sea su naturaleza, la parte preformada constitucional que está actuando patogénicamente en aquel cuadro psico-patológico. Por tanto nos da base para orientar un diagnóstico, un pronóstico y un tratamiento. En el caso particular de la enfermedad palúdica, con manifestaciones mentales, nos hace ver claramente los núcleos psicóticos desencadenados en la personalidad psico-física, que no han

sido producidos, ni por la enfermedad somática ni por el parásito. Kretschmer dijo, a propósito de los síntomas psíquicos "que no son creados por la psicosis sino tan sólo puestos de relieve".

Esto nos vendría a significar que en realidad, toda exteriorización psíquica anormal, ya existe, potencialmente, aunque en latencia, en la personalidad; es decir, existen endógenamente, sólo que son desencadenados muchas veces exógenamente.

#### 4ª BASE: ANALISIS ESTRUCTURAL DE LAS PSICOSIS:

Entiéndese por análisis estructural de las psicosis, (Birnbbaum) la comprensión de la enfermedad psíquica como el resultado de la acción conjunta de factores diferentes, distinguiéndose los síndromes psíquicos elementales, constantes, de los inconstantes y variables.

Tiene su antecedente en la idea de Hoche, de que en el cerebro existen preformados determinados procesos psicopatológicos elementales (Agitación, confusión mental, delirio, catatonia, etc.), que pueden desencadenarse por no importa qué causa. A tales síndromes preformados o constantes se agregan en el curso clínico, los inconstantes, debidos a las infinitas formas de actividad psíquica dimanadas de los complejismos, elementos que radican en la constitución biológica del sujeto.

El análisis estructural de Birnbbaum representa importante punto de partida para el conocimiento etiopatogénico de las psicosis, pues el cuadro clínico *no es el producto primario de la psicosis*, sino como indica Kretschmer: *su exteriorización*. Birnbbaum opina que si no se logra captar y diferenciar "las formas fundamentales de sello específico", las únicas que nosológicamente tienen una valoración estimable, todo sistema nosológico "sobre datos esencialmente psico-patológico-clínico" será muy poco seguro. Se-

gún el mismo Birnbaum, en la enfermedad mental intervienen los siguientes factores etiológicos:

a) *Factores Patogénicos*: Son aquellos resultantes de la acción directa e inmediata del agente morbozo sobre la personalidad biopsíquica, normal o patológica. Tales factores se hallan arraigados genéticamente a lo más profundo del proceso morbozo, causan la enfermedad mental y confieren caracteres específicos a las psicosis. Siempre son idénticos para cada entidad nosológica, ofrecen gran estabilidad y se modifican difícilmente por los tratamientos psicoterápicos, siendo tributarios de los denominados tratamientos biológicos. Poseen evidente base somatogena, como se aprecia en los síntomas procesales de la esquizofrenia y en los fásicos de la psicosis maniaco-depresiva.

b) *Factores Patoplásticos*: Están vinculados indirectamente al agente morbozo y en cierto modo son el resultado de las características psicofísicas arraigadas a la constitución individual: ante un agente morbozo reacciona en distinta manera un cicloide que un ezquisoide, un histérico que un epiléptico. Tales factores patoplásticos radican en la constitución o personalidad del sujeto, se injertan accidentalmente y modifican en cada individuo los síntomas axiales de las psicosis, como lo observamos en los pánicos que padecen esquizofrenia. Los factores patoplásticos son más superficiales que los patogénicos; varían con arreglo a las características individuales, y son susceptibles de modificarse, incluso mediante la psicoterapia.

c) *Factores Predisponentes*: El concepto *Predisposición* se refiere al *índice de reactividad individual*, a las causas de la enfermedad psíquica y a los factores patogénicos y patoplásticos latentes en cada individuo y movilizado por aquéllas. Existen personas que reaccionan con violentas psicosis, verbigracia: una infección o emoción, mientras que otras no experimentan la más insignificante altera-

ción en su salud mental, diversidad de efectos atribuibles a la predisposición.

d) *Preformación*: Responde a la idea de Hoche, antes expuesta, sobre la existencia de procesos psicopatológicos elementales latentes en el cerebro que configuran las tendencias determinantes de la psicosis.

d) *Factor Desencadenante*: La noción *provocación* o *desencadenamiento* (puesta en marcha) de las psicosis no se refiere a su causa íntima y originaria; tampoco a su estructura, sino a su explosión o movilización por agentes externos accidentales (infección, intoxicación, emoción, etc.). Admitidos los factores enumerados, nos explicamos ahora fácilmente el por qué de la diversidad de síndromes originados por una sola noxa o agente morbozo. Ponemos por caso el hematozoario del paludismo, que actuando como *factor desencadenante* hace aparecer el *factor patogénico* (hipocitemia anoxemia, toxemia, etc.), el cual pone en marcha o exterioriza, mediante un *factor patoplástico* (elemento dinámico reactivo de la personalidad) un estado confusional, amencial, amnésico esquizofrénico, etc. Años más tarde o inmediatamente, estos factores aunados al *factor predisponente* el cual condiciona la naturaleza de la lesión o lesiones orgánicas (vascular, visceral, inflamatoria o degenerativa); y todos completan un cuadro clínico que puede ser transitorio como puede ser definitivamente evolutivo, según la potencialidad patogénica de cada uno de los factores; pero que, así como fue éste puede ser aquél u otro, como se comprende bien, ya que el número y combinaciones posibles que encierra la individualidad determinante (personalidad) son, si no infinitas, sí en número indeterminable e incalculable.

#### 5ª BASE: HERENCIA Y CONSTITUCION.

Entendemos por herencia la transmisión a los hijos en el acto de la concepción, de la manera de ser biopsíquica

de sus padres. La observación y la experiencia demuestran que se transmite de padres a hijos las disposiciones morfológicas, fisiológicas y psicológicas de la constitución o personalidad individual; proceso denominado herencia biológica.

Se diferencian las condiciones heredadas transmitidas precisamente en el momento de la fecundación de las disposiciones congénitas, que son aquellas que el organismo presenta al nacer, las cuales pueden ser heredadas o adquirirse durante la vida intrauterina. La herencia está basada en la teoría cromosómica. Es decir, que los cromosomas o elementos cromáticos de las células reproductoras contienen las unidades hereditarias, genes o factores hereditarios (Morgan) (Joansen), (Escuela Mendeliana), con todas las disposiciones de la constitución somatopsíquica; o sea todo aquello heredable, anatómico, fisiológico y psicológico procedente de las células germinativas, masculina y femenina.

No entraré en detalles respecto a los fenómenos hereditarios, no obstante su importancia, para esta tesis, en consideración a la limitación que me impone la naturaleza de este mismo trabajo.

No quiero decir con ello que las conquistas en ese ramo de la biología sean en manera alguna de poca importancia o que las conclusiones que hoy se pueden obtener no tengan un valor decisivo en el conocimiento de las psicosis, del terreno en que se manifiestan éstas y de la evolución que sufren. Sobre todo nos perfilan dentro de los cuadros psicopatológicos que observamos, qué hay de genotípico, qué de paratípico y qué de fenotípico. Lo cual vuelvo a repetir tiene vital importancia para el enjuiciamiento diagnóstico, pronóstico y terapéutico. En los casos en que las infecciones, intoxicaciones, parasitemias, etc., hayan desencadenado una psicosis (reacción exógena) los datos de la herencia patológica nos darán a conocer el porqué se desarrolló tal

tipo de psicosis o modalidad sindrómica. No obstante la complejidad y multiplicidad que ofrecen las leyes de la herencia, que dificultan la explicación y generalización de muchos de los fenómenos observados; desde el punto de vista teórico pueden sentarse algunas conclusiones relativas al pronóstico hereditario de probabilidad.

Un individuo con genes alelomorfos iguales, es homocigoto u homogameto (herencia igual) respecto del correspondiente carácter; y que si los genes alelomorfos son distintos, el individuo es heterocigoto u heterogameto (herencia desigual) respecto del carácter de que se trata. Los individuos homogametos al cruzarse, engendran hijos que son iguales a los padres respecto determinada propiedad, si los padres son heterogametos, cada padre transmitirá a cada uno de los hijos la mitad de la correspondiente propiedad hereditaria.

Es decir, que según la ley de la distribución uniforme de los caracteres el 25% tiene probabilidades de ser por completo con el carácter o propiedad del padre, otro 25% de probabilidad para que salga con la característica materna y un 50% restante para que el hijo salga con características mezcladas.

Cuando se une un carácter dominante y otro recesivo, éste no aparece en la primera generación pero aparece en la segunda y siguientes, en la proporción de 1 a 3 con respecto al primero.

Los dos modos de distribución de los caracteres hereditarios que acabamos de mencionar tienen diversa importancia en psiquiatría, pues la mayor parte de las disposiciones genotípicas que conducen a la eclosión de las diversas perturbaciones mentales se heredan de un modo recesivo, en tanto que la herencia dominante sólo es admitida hoy y aún con ciertas limitaciones para la psicosis maníaco-depresiva. Precisamente por no ser dominantes, tales taras se hacen peligrosas, pues pueden existir en un sujeto aparen-

temente sano y conducir a su unión con otro también aparentemente sano y portador de las mismas, engendrando entonces una descendencia en la que dichos caracteres recesivos aparecerán y darán lugar a una psicosis o una constitución psicopática.

Conviene decir que no se hereda propiamente la enfermedad, lo que se hereda es la predisposición constitucional a sufrir determinados tipos de trastorno mental o lo que es lo mismo la tendencia a que las características de la personalidad (constitución) reaccionen inadecuadamente a estímulos ambientales desviando la conducta humana del término medio normal.

#### 6ª BASE PSIQUIATRICA: DIAGNOSTICO PLURIDIMENSIONAL:

Kretschmer ha propuesto el diagnóstico pluridimensional o polidimensional cuya finalidad consiste en el establecimiento de la relación que entre sí mantienen los fenómenos morbosos en distintas direcciones, al objeto de encontrar para cada uno de los factores (patogénicos, patoplásticos, etc.), el lugar que les corresponde en la intrincada maraña del síndrome clínico. Kretschmer ideó este sistema de análisis psicopatológico en vista de las dificultades, a veces insuperables, como dice Schneider, para conocer las psicosis endógenas, en las cuales "no se tiene en las manos una causa" tangible para inducir mecanismos de acción como es el caso en el estudio de la psicosis de origen exógeno en las cuales se da un "primun movens" objetivo de causalidad.

Recientemente Sacristan escribe: "el estudio del caso clínico no se detiene en su faz externa, sin que se extienda a la totalidad de la vida del individuo (investigación presicótica) y a la de su círculo familiar íntegro (constitución, herencia)".

La atención, antes exclusivamente enfocada hacia el síntoma psíquico escueto, dice Villaciam, se ha trasladado al análisis más profundo de la personalidad total o de la

unidad psicobiológica formada por el enfermo como persona, con sus tendencias, sus aspiraciones, sus sentimientos, su desarrollo intelectual, sus vivencias psíquicas y su experiencia adquirida de la vida. Considerado de esta manera el paciente es difícil encasillar'e en un fichero porque en ninguna otra rama de la patología como en la mental, vemos que lo alterado por las psicosis son aquellos finos detalles que caracterizan al enfermo como individuo, esto es, a ese ente que, viviendo en el mundo circundante, se halla unido por profundas raíces biológicas al resto de la especie pero separado de todos los demás miembros de la misma por matices que exclusivamente él posee. Con este criterio que es el que informa las modernas orientaciones tendemos a "comprender" al enfermo, problema mucho más interesante que el ponerle una etiqueta y el de mayor importancia para la terapéutica más acertada. Este es el objeto que persigue el análisis estructural de Birnbaum y el diagnóstico polidimensional de Kretschmer. Con su diagnóstico intenta abarcar la totalidad de los factores que intervienen en las psicosis aplicando a su solución las conclusiones obtenidas estudiando el temperamento, el carácter y la estructura del cuerpo o morfología del sujeto.

La obra de Kretschmer por lo amplia y acabada se impone y seduce como pocas, ha dicho Schneider.

Con este método de diagnóstico se estudia al enfermo en dos planos o cortes: *el plano transversal* representa el modo de agrupamiento de los rasgos del carácter que descansan sobre la base constitucional de la personalidad, representada por las disposiciones de su temperamento y sus instintos.

*El corte o plano longitudinal* de la personalidad comprende: herencia y antecedentes personales (curva vital), es decir, suma de causas patológicas que han obrado sobre el sujeto desde su nacimiento, desarrollo somático, procesos biológicos normales, estabilidad e inestabilidad general de

la personalidad, etc. En una palabra: de los elementos que componen el *Psicobiograma* de Kretschmer.

Estas son las bases psiquiátricas que me han parecido esenciales para la valoración de los accidentes mentales que se producen en el paludismo, sobre ellas, nos hemos apoyado para hacer el ensayo de análisis psiquiátrico de los síntomas y síndromes que se presentan en esa enfermedad parasitaria que es el paludismo.

#### ANÁLISIS DE LOS SÍNDROMES EXÓGENOS:

La delimitación y diferenciación de los síndromes exógenos ofrece ciertas dificultades, dada la frecuencia de las transiciones de unos a otros, como las frecuentes mezclas, con síndromes endógenos y los numerosos casos mixtos. Por otra parte, los autores no tienen el mismo criterio en la denominación de los síndromes y aplican terminologías diversas al mismo cuadro mental, lo cual quiere decir también que el número de síndromes descritos varía según esas mismas opiniones.

Bonhoeffer describió originalmente doce síndromes. Seelert los reduce a tres; Guija Morales describe doce, Vallejo Nájera siete.

Describiré los doce síndromes de Bonhoeffer que Guija Morales expone en su libro "Psicosis palúdicas y atebriónicas" completados con algunas de las descripciones de Vallejo Nájera, para poder apreciar las diferencias sindrómicas.

Con la exposición que sigue no pretendo hacer el examen exhaustivo de problema tan intrincado y por lo tanto, hacer un estudio con caracteres definitivos. Eminencias psiquiátricas de profunda penetración psicológica y psicopatológica, a pesar de haber hecho mucha luz en este problema no lo han conseguido totalmente; con sobrada razón no lo he de poder hacer yo, tan sólo deseo contribuir en la

medida posible a hacer mejor comprender, con fines diagnósticos y terapéuticos estos cuadros psicopatológicos.

#### 1º—Obnubilación de la Conciencia (*Confusión mental*):

Constituye un síndrome o síntoma común a la mayoría de las psicosis sintomáticas. Distinguimos los siguientes grados de obnubilación; a) obnubilación o percepción debilitada del mundo externo; b) somnolencia o acentuado enturbiamiento del conocimiento; y c) coma o estado de inconsciencia absoluta.

El estado puede concebirse subjetivamente como una *tendencia a adormecerse con entorpecimiento de los procesos psíquicos*.

En esencia, se trata de la mayor o menor intensidad en el registro y elaboración de los acontecimientos psíquicos, sin que se presenten síntomas cualitativos.

Son comunes a todos los grados de obnubilación de la conciencia la disminución y fácil *fatigabilidad de la atención*, que ha de estimularse repetidamente para que se preste.

*La percepción e identificación son lentas e imprecisas* y sin que las percepciones dejen huellas persistentes, por lo que difícilmente se evocan luego los recuerdos, la comprensión es tardía, perezosa muchas veces imposible, teniendo lugar la asociación de las ideas con suma lentitud, torpeza y reducción del campo de la asociación; la productividad psíquica es escasa o nula, debido a la disminución de la riqueza y claridad de las representaciones evocadas en el campo de la conciencia, que se traduce en disminución de la iniciativa y de la espontaneidad. Es muy típico de la obnubilación el *esfuerzo del paciente para sustraerse al perezoso y torpe juego de los procesos psíquicos sin lograrlo completamente*. En efecto, observamos que en los grados poco profundos y primera etapa de la obnubilación, los estí-

*mulos enérgicos despiertan la atención y comprensión, pero pronto se agota el efecto y el sujeto vuelve a sumergirse en la somnolencia. También los estímulos sensoriales muy vivos provocan percepciones exactas pero se extinguen sin originar asociaciones afectivas o ideativas. La vida psíquica interna se esfuma y circunscribe a vivencias aisladas e imprecisas, sin la suficiente potencialidad para traducirse en actos. La ideación es fragmentaria o nula, el pensamiento se agota bien pronto, y nada o poco se le ocurre al sujeto. La ejecución de los procesos mentales se halla entorpecida, frenada o retardada. En la profundidad de las alteraciones psíquicas ya hemos indicado que existen grados cuantitativos desde la obnubilación hasta el coma o completa suspensión de la actividad psíquica.*

### 2º—*Delirio:*

En una primera fase se caracteriza por imprecisa sensación subjetiva de *intranquilidad, angustia y malestar*, conjuntamente con *irritabilidad e hiperestesia*.

*Intranquilidad que puede llegar a la agitación con fuga de ideas, distimias y propensión a la risa y llanto.*

El paciente se mueve inquieto, le acometen sueños de gran plasticidad y pesadillas angustiosas en las que se mezclan molestas percepciones vigiles y oníricas. Objetivamente se aprecian fatigabilidad mental, superficialidad de la comprensión etc. los síntomas de la obtusión mental. En la segunda fase: Presentación de ilusiones y alucinaciones, primeramente hipnagogas, que desaparecen si el enfermo abre los ojos y se pone en relación con el ambiente.

Mas bien pronto se intensifican las alucinaciones y se pierde la orientación de tiempo y lugar, conservándose la orientación sobre la propia persona. Las alucinaciones son oníricas, fantásticas, escénicas, plásticas; influyen en el estado de ánimo del paciente, ahora colérico y angus-

tiado. Puede relacionarse con el paciente y mediante estímulos enérgicos de la atención, sustraerlo al delirio; aunque pronto pierda contacto con el explorador y apenas presta atención.

En la tercera fase se caracteriza por la absoluta imposibilidad de ponerse en relación con el enfermo, tanto por la agitación psico-motriz muy intensa como por la tumultuosidad de sus operaciones mentales que lo conducen a la imposibilidad de concentrar su atención.

Las alucinaciones y representaciones son muy vivas, incoherentes y mudables rapidísimamente, con un estado afectivo de angustia, terror o beatitud.

### 3º—*Síndrome Amencial:*

Este síndrome se caracteriza por la confusión alucinatoria aguda y agitación psico-motriz.

Al principio está dominado por cierta agitación; sujeto irritado o ansioso, con la facies inconfundible de perplejidad (confusión mental) causada por la dificultad del paciente para percibir y comprender el mundo externo conjuntamente con el onirismo y dificultades para la asociación de las ideas. Se quejan frecuentemente de que padecen una enfermedad mental. En el período de estado además de la perplejidad se observa incoherencia de las ideas iniciada por leve disgregación y logorrea, frecuente adoptando el tipo de fuga de las ideas moderado, tendencia a la aliteración y ecolalia. Luego las asociaciones pierden completamente la conexión y llega a la máxima incoherencia del pensamiento. La creciente tendencia a transformar hipermetafóricamente las confusas percepciones sensoriales disgrega progresivamente el pensamiento y los actos; además de hacerse los movimientos inadecuados e impulsivos.

Progresivamente se acentúa la obnubilación de la conciencia traduciéndose en desorientación alopsíquica, la cual

más se debe a la percepción imperfecta y deformada del mundo exterior.

Alucinaciones pertenecientes a todos los órganos sensoriales, simp'es, escénicas y con imágenes de tipo onírico.

La afectividad versátil con frecuentes oscilaciones entre la euforia pueril y la ansiedad terrorífica.

Frecuentemente excesiva actividad, sin finalidad, impulsiva e involuntaria, manifestada en un estado de intranquilidad o agitación. Raramente mucitación y acinesia.

#### 4º—*Síndrome Crepuscular:*

La obnubilación de la conciencia adquiere algunas peculiaridades caracterizando los estados crepusculares.

Estos se manifiestan en un falseamiento de la percepción del mundo externo consecutivamente a una situación psíquica interna sobresaturada afectivamente, comúnmente, ansiosa, temerosa o iracunda, con reducción del campo de la conciencia y cuya duración oscila entre minutos o días.

La conducta no sue.e ser tan inadecuada e impulsiva pese a la imperfección o identificación del mundo exterior.

Este síndrome suele presentarse bruscamente manifestándose por terrible excitación ansiosa o colérica, originada por representaciones mentales fantásticas, frecuentemente conducentes a impulsos agresivos. Tanto semeja la excitación a la comicial, que Bonhoeffer habla de agitación infecciosa epileptiforme. Durante la crisis crepuscular observamos más bien perturbación que obnubilación del sensorio y profunda desorientación alopsíquica que predomina sobre la autopsíquica. El curso del pensamiento es lento, la palabra premiosa y torpe matizada de perseveración y reiteradas parafasias. El afecto fundamental, tan pronto eufórico como colérico sin que ello implique manifestabilidad afectiva.

Se atribuye la crisis crepuscular a la inundación masiva del cerebro por la toxina.

#### 5º—*Síndrome de Alucinosis:*

Consiste el síndrome en la súbita presentación de alucinaciones, preferentemente auditivas, también visuales, que sue.en despertar intensa angustia y acompañarse de ideas delirantes insistemizadas, por lo general de perjuicios o de grandeza. *El sensorio o consciencia permanece despejado, lícido.* Se conserva la orientación. Las alucinaciones desaparecen tan súbitamente como se presentaron con un curso independiente del de la enfermedad somática.

#### 6º—*Síndrome emotivo Hiperestésico:*

Este síndrome suele observarse en la convalecencia de las enfermedades infecciosas caracterizado por sensación subjetiva de astenia, malestar, cefaleas, parestesias y dolores en los miembros. Existe extraordinaria susceptibilidad al ruido y a la luz, facilidad para sobresaltarse, *tendencia a la somnolencia*, dificultad para decidirse y *rara vez alucinaciones hipnagogas*. La memoria de fijación suele hallarse disminuida, infiel e insegura la de evocación, lenta capacidad de combinación, por lo cual existe cierta dificultad para calcular, etc. También existe dificultad para fijar y concentrar la atención, reflejada en la conducta apática del sujeto. Labilidad afectiva con tendencia a las crisis de llanto y agradecimiento sentimental; más frecuentemente susceptibilidad y mal humor.

#### 7º—*Síndrome Amnésico:*

Se caracteriza por debilitación de la memoria de fijación, desorientación amnésica, especialmente de tiempo, ten-

dencia a la fabulación, facilitada por conservarse la memoria de reproducción. *Rara vez sobrevienen fugaces brotes delirantes o alucinatorios; de tipo oníroide.* El afecto fundamental suele ser indiferente, alguna vez eufórico como en el alcoholismo. *Con frecuencia se observan incontinencia emotiva y exaltada impresionabilidad. Desaparece después de algunas semanas, raras veces, meses según la edad del sujeto y naturaleza e intensidad de la infección. Generalmente el sensorio o conciencia está despejada.*

#### 8º—*Síndrome Maníaco:*

Le caracteriza un estado de ánimo alegre y expansivo; la especie de contagiosidad de la euforia de estos enfermos la irradian al medio ambiente, dándoles gran sintonización afectiva. Pensamiento abundante, verdadera taquipsiquia que hace el contenido del pensamiento laxo y superficial. Tendencia a la actividad, hace muchas cosas al mismo tiempo pero muy poco o nada productivas. Distrabilidad por labilidad de la atención. Exagerada noción de la personalidad y capacidades; ausencia de verdaderas ideas delirantes. Relajación más o menos del aparato inhibitor. La presencia de embotamiento de la conciencia cuando existe e incoherencia hablan en sentido exógeno.

#### 9º—*Síndrome Depresivo:*

Tiene de característico la expresión de tristeza e inhibición del pensamiento y de las producciones determinadas por la voluntad. En general cierta tonalidad ansiosa que puede alcanzar tan alto grado que domine el cuadro. Es pobre y monótona la espontaneidad del paciente; produce pocas ideas; todos sus juicios están infundidos de pesimismo y con gran desánimo y desesperanza. Autorreproche con ideas de culpabilidad e invalidez. Aquí también la ofus-

cación de la conciencia con pronunciado estado de angustia e ideas nihilistas, están en favor de la naturaleza exógena cuando aparece en el cuadro.

#### 10º—*Síndrome Estupor:*

Se trata de un estado de pérdida total de la motilidad productiva y reactiva, en el que se borra la mímica y no hay más expresión motora que la producida por la musculatura que realiza los movimientos respiratorios. Cuando la inmovilidad del cuadro no es tan completo, se habla de sub-estupor. Puede ser de forma flácida o en forma hipertónica. En el primero hay relajación muscular e hipotonía; en la segunda pronunciada rigidez o tensión.

Este síndrome también debe ir acompañado de cierto grado de confusión mental o incontinencia emotiva para tener una interpretación de exógeno. Además, en general, todas estas características le dan un matiz con significado de precoma, coma o estado preagónico.

#### 11º—*Síndrome Hiperquinético:*

Este síndrome se caracteriza por una permanente agitación motriz con exacerbación paroxística, sin confusión mental, seudopercepciones o productos delirantes. Si se interroga al paciente breve y enérgicamente es fácil tener alguna respuesta adecuada aunque monosilábica (onirismo interno). Generalmente se asocia al S. Amencial. Debe ir acompañado de algún grado de confusión mental para tener enmarcamiento exógeno.

#### 12º—*Síndrome Seudoparalítico:*

Se trata de estados de déficit en los que concurren síntomas corporales, trastornos de la capacidad de fijación y un descenso general de la iniciativa e intereses. Enfermo

olvidadizo, con deficiente juicio, débiles de voluntad e indiferentes, ofreciendo ocasionalmente formaciones delirantes confusas y absurdas que parecen depender de pseudo-percepciones o al menos coinciden con ellas. Afectividad de tonalidad eufórica, vacía de humor, con tendencia a hacer chistes necios, otros aparecen irritables, intransigentes y obsecados, llegando a explosiones de cólera. A todo se agrega síntomas neurológicos que crean analogías con la parálisis progresiva. Aparece más como complicación lejana de una enfermedad exógena.

El síntoma confusión mental, con el significado de incapacidad para comprender el mundo externo, pero al mismo tiempo, manifestación de lucha o esfuerzo por comprenderlo, es un síntoma fundamental que marca con tonalidad característica los síndromes exógenos, hasta el extremo de que los casos en que no aparece este síntoma o son endógenos o están muy cerca de que lo sean.

De aquí que podamos dividir los síndromes descritos en dos categorías:

Nº 1.—En donde existe siempre el síntoma de confusión mental y por tanto son exógenos propiamente dichos u obligados.

(Seelert Stertz)

Obnubilación mental.  
Crepuscular.  
Delirante.  
Amencial.

Nº 2.—En los cuales no existe siempre el síntoma confusión mental o síndromes exógenos facultativos.

(Seelert Stertz)

Maníaco.  
Depresivo.  
Alucinósico.  
Amnésico.  
Emotivo-hiperestésico.  
Hiperquinético.  
Estuporoso.  
Seudo-paralítico

Es decir que los primeros cuando se presentan siempre nos mostrarán su exogeneidad o sea que causas exter-

nas están provocando aquellos cuadros a pesar de que pueden presentarse en cualquiera fase o momento de una psicosis endógena.

En cambio los segundos para interpretarlos como exógenos o que con ellos concomitan factores exógenos, necesitan llevar y presentar en su sintomatología caracteres de alguno de los primeros (exógenos propiamente dichos). En otras palabras, los primeros o exógenos propiamente dichos son los que aparecen en todo o en cualquier individuo con factores predisponentes constitucionales de labilidad psíquica, sometido a agregaciones de carácter exógeno, de suficiente intensidad; en cambio los otros surgen cuando en el individuo, a factores predisponentes constitucionales se agregan núcleos presicóticos especiales arraigados en la constitución y que son puestos en marcha por los agentes exógenos.

Aunque pueden presentarse en la práctica los síndromes con su delimitación y tipicidad, la mayoría de las veces nos encontramos con formas mixtas. Ya sea que se entremezclan los síndromes exógenos con otros llamados endógenos, viceversa o que durante el curso se acentúan los unos y se diluyen los otros. Esto lejos de llevarnos a una confusión bajo el punto de vista clínico o de diagnóstico, nos debe ayudar a clarificar las diferentes modalidades y tonalidades psicopatológicas observadas, mediante la ponderada y fina valoración de los contrastes sintomáticos; así como con una mejor valoración de las predisposiciones constitucionales en cada paciente. Al analizar los síndromes exógenos propiamente dichos, inmediatamente vemos que presentan una serie de características psiquiátricas que permiten agruparlos, las cuales enunciaré sin pretender haberlas agotado.

1º—Cada síndrome tiene un síntoma central y agrupados a su alrededor los otros síntomas. El síntoma central imprime su carácter al cuadro psicopatológico.

2º—Por esto los síntomas satélites son dependientes y adquieren su tonalidad psicopatológica y graduación, del síntoma central. Hay una especie de jerarquización sintomática, cuantitativa y determinada a partir del síntoma central.

3º—Se mantienen intactas las relaciones intersíquicas de los procesos psíquicos. El resultado final del proceso sensitivo, intelectual y volitivo es erróneo, irreal, o fantástico, pero los resortes internos o hilaciones psíquicas permanecen congruentes entre sí, conformes a la vivencia inicial.

4º—Son reductibles y comprensibles psico-patológicamente los contenidos y vivencias psíquicas.

5º—Que los cuadros clínicos psicopatológicos “no han sido creados por la psicosis sino tan sólo puestos en relieve” (Krestschmer).

6º—El delirio exógeno es lógico, porque aunque es irreal y forma combinaciones fantásticas, parte de premisas ciertas o posibles y sus combinaciones por lo menos, también la mayoría de las veces son posibles.

7º—El delirio exógeno es polimorfo y abigarrado en sus contenidos y exteriorización.

8º—El estado alucinoso exógeno está formado por pseudo-alucinaciones y no alucinaciones verdaderas.

9º—Aparecen todos los síndromes como envueltos de una esfera de *onirismo*. El enfermo siempre aparece en estado onírico. Lo cual no quiere decir que en ciertos casos sea tan discreto que a un observador poco experimentado le parezca que no existe. (Carácter tan específico que tanto más se duda de una manifestación procesal cuanto más reviste el aspecto onírico aliado o la confusión mental).

10º—Se puede sacar al paciente de ese estado de onirismo y momentáneamente, logra percibir el mundo exterior, aunque luego se hunde en ese estado de ensueño y estupor.

11º—Por esto también se logra constatar el “*esfuerzo*” que hace el enfermo por comprender el mundo exterior.

12º—La incontinencia emotiva es casi constante en los síndromes exógenos. Así como movimientos y gestos de tipo irritativo-motor.

13º—La expresión fisonómica es de “Perplejidad”.

14º—Las manifestaciones sintomáticas adquieren la forma de brotes según el momento del día (especialmente el atardecer o anochecer).

15º—No hay nunca verdadera disgregación del pensamiento o si acaso se esboza apenas.

16º—Toda la sintomatología cede al cesar la causa exógena.

17º—El enfermo guarda recuerdos de sus trastornos, de su delirio, de sus alucinaciones, etc.

18º—Las alteraciones psíquicas son más de naturaleza cuantitativa y no cualitativa. No se afecta el nivel mental sino la dinámica del psiquismo, el cual se desvía de la normalidad para entrar en el terreno patológico. Es más una insuficiencia o detención total o parcial del funcionamiento psíquico.

Para hacer más claros los cuadros exógenos de los endógenos, ensayo la siguiente tabla o cuadro de diagnóstico diferencial.

#### REACCION EXOGENA

1º—Hay relación entre la conducta que observa el paciente y las vivencias intrapsíquicas.

2º—Las vivencias del enfermo tienen el carácter de “Oníricas”. Parece que sueña siempre aunque esté dormido o en vigilia.

#### REACCION ENDOGENA

1º—No hay relación entre la conducta y sus vivencias.

2º—Sus vivencias no tienen carácter onírico. El paciente tiene el aspecto de muy despejado.

**REACCION EXOGENA**

- 3º—Cuando se le interroga con energía, aunque esté dormido o en vigilia se percibe en él un inmenso esfuerzo por comprender la realidad.
- 4º—Cuando habla aunque esté en estado de delirio, lo hace en el orden gramatical y dándole a las palabras el sentido que tienen.
- 5º—El observador a pesar de que nota lo irreal de las vivencias del paciente, percibe que hay hilvanamiento de su pensamiento y guardan relación sus percepciones.
- 6º—Se consigue sintonizar con el paciente, afectiva, intelectual y volitivamente. Se puede encontrar un resquicio de racionalidad.

**REACCION ENDOGENA**

- 3º—Cuando se le interroga con energía lo mismo responde a una cosa que a otra. No hace esfuerzo por comprender la realidad, porque "aparentemente" manifiesta estar en plena realidad.
- 4º—Mezcla las personas gramaticales y aún el orden sintáctico. El género neutro se lo apropia, y usa neologismos.
- 5º—El observador percibe lo irreal e imposible de los raciocinios del paciente. El pensamiento es ilógico; tumultuoso y sin relación.
- 6º—Nunca se puede sintonizar. Se siente constantemente lo infranqueable e impenetrable de la psiquis del paciente.

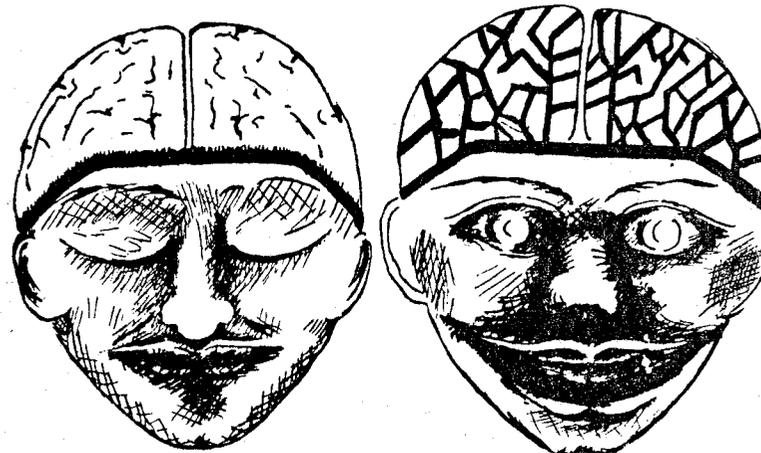
Entre la psiquis del paciente exógeno y la del endógeno, podríamos imaginar una comparación que nos dé una idea y que nos explique aproximadamente y bastante groseramente las dos clases de reacciones que hemos estudiado, de manera de comprender sus diferencias. Suponer, en el cerebro una capa aisladora entre los territorios superiores y los inferiores de la psiquis, es decir, entre las esferas intelectivas, asociativas y volitivas y las esferas afectiva, instintiva y sensitiva, proyectadas sobre el cerebro.

Esta capa aislante tendría variaciones tanto en superficie como en densidad en cada territorio, en cada parte de cada territorio y a cada momento. Ahora bien, en los

casos exógenos la capa aislante se extendería justamente entre ambos pisos o territorios psíquicos superior e inferior o ligeramente se infiltraría entre los subterritorios, sólo habría variaciones muy pequeñas en la densidad de la capa aislante, todo lo cual daría por resultado que las relaciones intrapsíquicas de las facultades superiores quedarían intactas o ligeramente alteradas cuantitativamente; sólo se produciría un entorpecimiento o retraso en las funciones psíquicas, pero la personalidad no sufriría gran menoscabo.

En cambio en los cuadros endógenos, la densidad de la capa aislante tendría variaciones constantes a cada momento y se extendería no sólo a los subterritorios cerebromentales sino a centros aún más específicos de integración de la personalidad; daría apariencia de mosaico a toda la esfera psico-mental a causa de las escisiones que produciría en ella y haciendo aparecer al mismo tiempo el cuadro anárquico y disgregando de una mente atacada de psicosis endógena.

Las variaciones mixtas se explicarían según la participación de cada uno de estos tipos de procesos.



EXOGENO.

ENDOGENO.

Agrego a las notas de carácter psiquiátrico enumeradas ya que permiten diferenciar los cuadros psicopatológicos, en donde actúan primordialmente las noxas externas, otras características que aunque no son de carácter psiquiátrico no por eso deben dejarse de considerar en un diagnóstico psiquiátrico final, puesto que son decisivas y una clínica integral las reclama:

- 1º—Las reacciones psíquicas o trastornos mentales en las somatosis tienen de particular que se encuentran relacionadas con procesos biológicos (enfermedad general, infecciones, toxemia, etc.) y solamente en casos excepcionales, conducen a psicosis graves.
- 2º—Los síntomas de irritación cerebral que se suman al cuadro patológico hablan en favor de psicosis sintomática.
- 3º—La fiebre casi siempre acompaña a los cuadros mentales de reacción exógena. Cuando se deben a una intoxicación no siempre aparece fiebre pero la "facies tóxica" del paciente no pasa desapercibida al clínico.
- 4º—Las pruebas complementarias del laboratorio nos darán puntos básicos en cuanto a las alteraciones físico-químicas de una enfermedad metabólica, infecciosa, parasitaria o tóxica, responsable del cuadro mental.
- 5º—La inconstancia de los cuadros patológicos mentales es otra característica de los de tipo exógeno. Sufren evolución paralela a la fiebre cuando la hay; en otros oscilan con la mejoría o peoría del cuadro tóxico o el de la enfermedad general concomitante. En todos adquiere el carácter de transitoriedad y fugacidad. Cuando se encronizan los estados mentales psicopatológicos hay que sopesar debidamente la predisposición constitucional y observar que en esos casos se están moviendo factores endógenos principalmente.

6º—Finalmente notar la influencia de la terapéutica (específica o no de la enfermedad somática). Con bastante frecuencia da resultados favorables en los cuadros exógenos; en cambio casi siempre fracasa en los cuadros psicopatológicos endógenos.

Sergent en el tratado de Patología Médica, tomo VIII, hace un estudio muy completo de los delirios toxi-infecciosos y dice lo siguiente:

"... Pero se debe a Willis el haber realizado una especie de síntesis de la cual los nosógrafos de la Psiquiatría han olvidado su valor original y genial. El observó que el delirio (reacción exógena de los alemanes) no es sino un episodio y que difiere de la Psicosis... Que induce a los que son atacados por ellas a decir y a hacer cosas absurdas durante un tiempo muy corto. El estudio concienzudo de un gran número de intoxicados y en particular alcohólicos nos ha llevado a comparaciones entre las diversas clases de delirantes y nos ha llamado la atención, la analogía y aún identidad de los procesos psíquicos cualquiera que sea su origen. En la mayoría de los casos un cerebro no delira sino cuando pesan sobre él, ciertas predisposiciones.

Entre numerosos obreros expuestos a los mismos vapores de sulfuro de carbono o durante la fiebre tifoidea, unos deliran inmediatamente y gravemente, otros no. Pero el sustrato mental no ha jugado sino el papel de terreno favorable. Sin embargo, la predisposición puede complicar el aparato sintomático de la cerebrotoxicidad, dándole un tipo de alguna forma muy personal. El contenido de ese delirio no será el de otro. Un pintor usa colores por los cuales tiene predilección y usa habitualmente. Un cerebro colorea y adorna sus floraciones delirantes con materiales y colores que le son familiares".

Más adelante describe los caracteres generales invariables de los delirios toxi-infecciosos y agrega:

"1º—Son locuras artificiales, parasitarias y no orgánicas. No hacen sobresalir si no es en su elemento causal, las influencias hereditarias o el estado mental de los sujetos, aquí el trastorno psíquico no es más que una manifestación de que el umbral de la integridad personal y psíquica del sujeto se ha alcanzado. Creo que es una manifestación preliminar de (problema físico-químico) desintegración psico-somática. Que un soplo barra la florecencia delirante y no subsistirá nada del delirio en un cerebro como lo era antes o un cerebro sano. Es un episodio. Claro que reservamos la apreciación para el caso en que la acción tóxica habrá sido suficientemente enérgica o hubiera durado largo tiempo para alterar gravemente la vitalidad de los elementos celulares, o destruirlos. Un estado cuasi demencial o de deficiencia pueden de allí originarse pero este estado ya no es ni tiene nada de delirio toxi-infeccioso. Es un síntoma de desgaste o de destrucción. Es un nuevo estado.

Este primer carácter establece una línea de demarcación importante entre delirio (reacción exógena) y la locura propiamente dicha que es ciertamente una creación espontánea de un órgano enfermo. Esto no quiere significar sin embargo que el sustrato mental no tenga un papel que jugar. Se reacciona en suma con el cerebro que se tiene y se puede decir muy bien aquí como en otras manifestaciones patológicas que la herencia cerebro-patológica domina".

Y finalmente: como complemento al concepto de exógeno que es el carácter sobresaliente en las alteraciones psíquicas en el paludismo transcribo algunos conceptos que el Dr. Héctor Montano Novella, da a ese respecto en su tesis de doctorado, cuyo título hemos ya mencionado al principio de este trabajo.

«Si se ha hablado de "manías palúdicas", es porque se da equivocadamente este nombre al delirio febril o a la

agitación que se acompaña algunas veces a los estados delirantes. Si se menciona una "melancolía palúdica" es porque se quiere dar ese nombre al estupor, a la depresión y tal vez a la catatonía que se observa en la confusión mental. Si se describen "delirios sistematizados" es por dar este nombre al delirio confusional, sin tomar en cuenta la abundante sintomatología que lo acompaña. Y así sucesivamente: si se analiza, con buen sentido clínico, las observaciones publicadas sobre esta variedad de psicosis, se podrá siempre entresacar de ellas el cuadro típico e inconfundible de la confusión mental.

Esto naturalmente, tratándose de psicosis que reconocen el paludismo como su origen más inmediato; porque también puede darse el caso de que psicosis de otras clases, preexistentes y en los comienzos de su evolución sean puestas de manifiesto, por la infección palustre. A las primeras se les puede llamar, con derecho "psicosis palúdicas"; a las otras no les corresponde más denominación que la de "psicosis activadas por el paludismo", y ya hay diferencia entre los dos términos».

Aunque este párrafo no es nuestra total apreciación sobre el problema de las "psicosis palúdicas" hemos encontrado, sin embargo, en los conceptos vertidos en la tesis del Dr. Montano Novella, enfoques similares a los que nosotros sostenemos en esta parte de nuestra tesis y que se verán mejor en los capítulos que siguen.

## CAPITULO SEXTO

### BASES CLINICAS PARA EL DIAGNOSTICO DEL PALUDISMO EN GENERAL

Paso a describir las bases clínicas indispensables para poder afirmar que en un determinado caso, los síntomas psíquicos observados han sido puestos de relieve por un paludismo. Actuando éste como causa "desencadenante" y no como causa eficiente y determinante de los trastornos psíquicos según las razones que hemos ido exponiendo en todos los párrafos anteriores. Describimos, pues:

a) Bases clínicas derivadas de la anamnesis; b) Bases clínicas sobre hallazgos somáticos; c) Bases clínicas sobre prueba terapéutica; y d) Bases clínicas sobre datos de laboratorio.

#### *a) Bases sobre la Anamnesis:*

- 1.—Historial cronológico y morfológico de las manifestaciones palúdicas del enfermo.
- 2.—Proveniencia del paciente: lugares, climas en que ha permanecido.
- 3.—Condiciones higiénicas en que ha vivido.

#### *b) Bases sobre hallazgos somáticos:*

- 1.—Colorido de la piel.
- 2.—Esplenomegalia.
- 3.—Hepatomegalia.

Ninguno de los datos anteriores, a pesar del valor clínico que poseen es por sí sólo suficiente para afirmar un paludismo.

c) *Bases sobre datos de laboratorio:*

- 1.—*Examen de sangre:* Frote fresco coloreado o gota gruesa. Constatación de parásitos, formas del mismo o de pigmento malárico.
- 2.—*Biometría hemática:* Constatación de oligocitemia, Leucocitosis, leucopenia, monocitosis, policromatofilia, poikilocitosis, anisocitosis o punteado basófilo.
- 3.—*Punción esternal:* Constatación de parásitos o sus formas; Pigmento malárico. Mielograma.
- 4.—Reacción de floculación (Henry).
- 5.—Reacción proteína-tirosina (Watson).
- 6.—Reacción de desviación del complemento.
- 7.—Crisis reticulocitaria provocada.
- 8.—Reacción cefalina-floculación.
- 9.—Reacción de Van den Bergh.

De estas pruebas las que tienen valor absoluto tanto si son positivas como si son negativas son:

- a) La constatación del parásito o sus formas; y
- b) La constatación del pigmento.

Las demás pruebas biológicas sólo tienen valor relativo. Su valor por otra parte iría en proporción del número de pruebas positivas encontradas en un determinado caso. Son recomendables como complemento para un diagnóstico de probabilidad cuando no se han encontrado los parásitos en la sangre o en los tejidos.

d) *Prueba terapéutica:*

Esta prueba terapéutica con la quinina o los derivados sintéticos actuales, los cuales tienen predominante acción específica sobre los parásitos de la malaria, es recomenda-

da por un buen número de malariólogos como criterio de peso para afirmar la naturaleza palúdica de una enfermedad. Hay otros en cambio que no le dan valor a la prueba terapéutica y sostienen que para afirmar definitivamente un diagnóstico, se necesita la constatación del parásito en la sangre o en los tejidos. Como se ve, el campo está dividido entre las dos opiniones: los que le dan valor y los que no le dan a la prueba terapéutica.

Siendo un asunto de la incumbencia de los especialistas malariólogos, discutir ese problema y decidir definitivamente, cuál es el valor que se le debe dar a tal prueba en la caracterización palúdica, natural es que yo no lo toque y me excluya de él.

Lo que sí puedo afirmar, de acuerdo con los postulados de esta tesis es que la prueba quinínica o con los similares, en casos de trastornos mentales de tipo exógeno atribuíbles a un paludismo, probaría que aquél es un paludismo, pero no que aquellas manifestaciones psico-patológicas de tipo exógeno son palúdicas porque el paludismo en sí no determina específicamente ni la naturaleza, ni la forma ni el tiempo de aparición de tal psicosis. Como complemento transcribo las normas del Dr. Romeo Virgili (de la clínica de enfermedades nerviosas y mentales de Roma), para fundamentar un criterio de concausalidad en los casos de trastornos mentales y paludismo:

1er. tiempo: Recoger datos de la existencia de una malaria.

Historia de los accesos palúdicos.

Caracteres del ritmo de los accesos.

Zona de origen del enfermo.

Diagnósticos de malaria hechos precedentemente.

Examen microscópico del parásito durante el acceso.

Caracteres somáticos: Splenomegalia, Hepatomegalia, tinte de la piel.

Investigación del parásito en gota gruesa y en frote coloreado.

Recuentos de glóbulos blancos y rojos. Fórmula Leucocitaria.

2º tiempo: Constatar si los trastornos psíquicos acompañan al acceso febril cesando o disminuyendo en los periodos de apirexia (psicosis típica) o sustituyen al acceso febril con el característico ritmo; lo cual conduciría a un diagnóstico certero. Pero esto se verifica en una minoría de casos.

Expone luego tres criterios:

- Criterio Psico-patológico:** Los disturbios psíquicos se presentan en forma y caracteres de psicosis exógena.
- Criterio Cronológico:** Los trastornos se inician durante una malaria aguda o en la convalecencia de una malaria aguda primitiva o recidivante. El trastorno psíquico se presenta o se agrava en ocasión de la recidiva que sobreviene en el curso de la Psicosis.
- Criterio Terapéutico:** La terapéutica quinínica cura o influencia favorablemente la sintomatología psíquica, teniendo cuidado de excluir cualquiera otra causa tóxica.

## CAPITULO SEPTIMO

### ESTUDIO DE LOS CASOS OBSERVADOS EN EL HOSPITAL NEUROPSIQUIATRICO

Debemos anticipar que no tuvimos la oportunidad de observar ningún caso de alteración mental en el paludismo agudo en el Hospital Neuro-psiquiátrico durante el año 1954. Parecerá extraño que trastornos de esta naturaleza no se presenten con frecuencia al Hospital Psiquiátrico, dada nuestra situación tropical con una endemia palúdica aún acentuada.

Hay razones que nos explican el porqué de ello. Algunas de ellas según nuestra opinión se convierten en argumentos a nuestro favor para demostrar lo poco fundado que es atribuir al parasitismo malarico una especificidad en la aparición de fenómenos psicopatológicos durante la infección palúdica.

La primera de las razones está en que el porcentaje de manifestaciones mentales durante el paludismo es muy reducido.

Hemos recabado a ese respecto datos estadísticos pero desgraciadamente no nos ha sido posible obtenerlos por la sencilla razón de que no hay estadística sobre ese particular.

Con datos aislados que hemos podido obtener, gracias a la gentileza de los Doctores Ricardo Aguilar Meza, Director del Hospital de Tiquisate; Rubén Aguilar Meza, del Hospital de Quiriguá y Abel Aguilar de la Unidad Sanitaria en el Petén, hemos hecho un cálculo aproximado, que nos da una idea de la frecuencia de tales accidentes mentales en el paludismo y obtuvimos errando por exceso, el 1%.

En Guatemala, azotada por el paludismo, endémico en algunas zonas, existe, pues, relativamente pocos trastornos mentales. Esto nos dice con claridad cuál es la influencia determinativa del paludismo en la aparición de trastornos de esa naturaleza.

De aquí podemos deducir dos cosas: a) siendo la morbilidad palúdica en la aparición de trastornos mentales, tan exigua, es dable observar que no se den casos con tales trastornos en algunos de nuestros hospitales: ese es el caso de la capital.

b) Depenliendo en sentido epidemiológico, la aparición de trastornos mentales de la endemicidad palúdica del lugar, también por ese lado es posible no observar casos de tal manifestación patológica, en algunos departamentos de la República: ese también sería el caso de la capital. Antes de seguir adelante si observamos el índice de morbilidad que hemos dado, que aunque aproximado, expresa una realidad, nos preguntamos: ¿Es posible que el paludismo sea la causa de un trastorno mental cuando sólo se da o aparece en el 1% de los 30.230 casos de paludismo?

Estadísticamente ya es una prueba que por lo menos nos induce a dudar. Es lo que hemos tratado de estudiar y exponer en los capítulos anteriores; y en estos últimos, concretar con lo que observamos en los enfermos. Una segunda razón "de por qué" no encontráramos en nuestro hospital psiquiátrico los síndromes exógenos del paludismo agudo estriba en que esos casos son del dominio general de todo médico, tanto desde el punto de vista clínico como del punto de vista terapéutico.

A cualquier médico nunca le pasará por la mente enviar al Frenocomio a un enfermo alucinado, confuso o delirante con los caracteres exógenos y que a la vez constata en él una infección palúdica.

Porque el cuadro mental, ese médico lo interpreta como epifenómeno sintomatológico dentro del cuadro clí-

nico palúdico. Los profanos inmediatamente llaman "loco" a aquel enfermo, pero el clínico, ni lo llama así ni lo interpreta así. Agregamos que la terapéutica antipalúdica resuelve favorablemente estos casos porque suprime el parásito y en consecuencia el complejo patológico palúdico desencadenante de los fenómenos psíquicos anormales.

Una tercera razón de no encontrar en el Hospital Neuro-Psiquiátrico de Guatemala "Psicosis Palúdica" fue que estudiando los casos catalogados con tal diagnóstico, pero más tarde analizados con criterios más severos, resultaron ser psicosis y psiconeurosis de etiologías complejas, con algunos caracteres de exogeneidad pero sobre todo endógenos; en los que el paludismo, si lo hubo actuó sólo como revelador de un proceso psicopatológico latente en el fondo constitucional individual; y dejó un estado orgánico deficiente y predisponente, en el cual no está él, el paludismo, en sí, propiamente actuando. En consecuencia es insostenible el calificativo palúdico para tales alteraciones mentales.

Me parece conveniente, ya que nosotros no pudimos observar, por las razones antes apuntadas, las manifestaciones mentales en la malaria aguda, transcribir las descripciones de algunos casos con características típicas de psicosis exógena desencadenadas por la infección malárica constatadas y observadas por médicos en las zonas palúdicas.

El Dr. Ricardo Aguilar Meza, Director del Hospital de Tiquisate tuvo la bondad de enviarnos la descripción del siguiente caso:

O. F. Nativo, de 19 años. Es admitido al Hospital de Quiriguá el 14 de mayo de 1927.

Este paciente ha estado con fiebre durante dos días. Tiene el oficio de Fogonero. Viajaba en una locomotora que llevaba un tren especial, cuando repentinamente sintió frío intenso, seguido de fiebre alta. En Gualán el ma-

quinista se baja a almorzar, mientras, el fogonero enfermo, sin pedir ni recibir instrucciones, arranca la locomotora y parte. Afortunadamente los otros miembros del tren lograron controlar la locomotora y detenerla en la estación siguiente. El enfermo fue enviado, por las autoridades, al Hospital por sufrir un ataque severo de fiebre. A la admisión se constata: temperatura 103 F., pulso 96 por minuto, piel pálida; sudoración profusa; lengua pastosa; hígado doloroso; bazo palpable y doloroso. Paciente en estado de delirio agudo. Sangre positiva de Hematozoario. Diagnóstico: E. A. Malaria (tipo cerebral).

Después de dos días de VIII mínims de adrenalina y 15 grain de quinina hypos. b. i. d. la temperatura bajó a la normal con completa remisión de toda aquella sintomatología.

Le Dantec describe el siguiente:

Deplats, marino vigoroso, de 40 años, casado, padre de 4 hijos. Sin antecedentes hereditarios ni personales, muy sobrio, contrajo fiebre cotidiana doble en agosto de 1897, en La Souys, cerca de Bourdeos; no fue tratado por la quinina, por que el enfermo no la toleraba, a consecuencia de lo cual databa ya de hacía cuatro meses. Accesos dos veces por día; uno hacia las cuatro de la mañana hasta medio día; el segundo hacia las cuatro de la tarde hasta la media noche.

El delirio sobrevénia durante los períodos de calor y versaba sobre ideas de su profesión. Se creía a bordo de su barco; llamaba a su hijo "José larga la amarra". Pasado el acceso febril no recordaba nada y se reía de lo que según le contaban había dicho durante el delirio.

Curó de manera completa de sus accidentes palúdicos.

Anderson reporta el caso siguiente: delirio de persecución con tendencia al homicidio.

Marino de 36 años, de pequeña estatura, muy pálido, neurasténico, no alcohólico que había vivido en región insa-

lubre del Camerum durante un año, atacado de accesos maláricos. No había tomado quinina. Repentinamente durante el acceso presenta viva excitación motris y delirio de persecución. Arrebata su fusil y apunta directamente a un vecino suyo. Fue detenido y sujeto a tratamiento quinínico. El examen de sangre mostraba moderada infección de tercia maligna. Curó completamente sin defecto intelectual alguno.

Grall y Marchoux describen el siguiente:

Fiebre desde hace 3 días en forma de accesos; cefalalgia intensa, esplenomegalia, congestión pulmonar; temperatura 40°. Delirio intenso y violento durante el día y la noche; remisión notable al 6º día de hospitalización; pero al siguiente, aprovechando una falta de vigilancia el enfermo se fuga. Por la tarde se le encuentra a 40 kilómetros del Hospital, marchando rectamente con paso automático y rápido. Se le conduce en la ambulancia, en estado de debilitamiento extremo. Dos día más tarde, la temperatura cae; se produce una crisis favorable, el enfermo entra en convalecencia. Se recuerda vagamente de su fuga, que dice él, hizo impulsado por una fuerza irresistible, sin premeditación.

Creemos innecesario insistir de nuevo sobre los caracteres psíquicos de las psicosis exógenas mencionadas en el capítulo "Análisis psiquiátrico de los síndromes exógenos" para constatar en los ejemplos dados en las líneas anteriores, las características con que se presentan los fenómenos mentales en el paludismo agudo antes del acceso, durante el acceso, después del acceso o en la convalecencia.

Dimos en la sección "Bases psiquiátricas para valorar el factor de causalidad del paludismo en los trastornos mentales agudos y crónicos", las razones en que nos apoyamos para afirmar que el paludismo no tiene especificidad para producir psicosis ni exógenas ni endógenas.

Como se ve, en las observaciones clínicas descritas, existía la infección palúdica, en dos de ellas perfectamente confirmado con el hallazgo del hematozoario en la sangre, en los otros, la anamnesis aseguraba la infección palúdica anterior. En los cuatro enfermos aparecieron trastornos psíquicos de tipo delirante y confusional durante el acceso agudo y todos curaron con la terapéutica antipalúdica.

Ahora bien, hay otros estados patológicos tales como: Tifoidea, Neumonía, Septicemia, Séptico-piemia, Tuberculosis, insuficiencia renal grave (Uremia), insuficiencia cardíaca, hipertiroidismo, encefalopatías, mielitis, hemorragia cerebral, hemorragias agudas o crónicas, anemias, parasitismo intestinal, avitaminosis, desnutrición aguda o crónica, inanición, deshidratación aguda o crónica, traumas medulares, traumas físicos; insolación, ascensiones a grandes alturas y finalmente para no alargar indefinidamente la lista, la fiebre espontánea o artificial y la fatiga en las cuales se observan las mismas alteraciones psíquicas, los mismos cuadros psico-patológicos, que desaparecen también cuando desaparece la enfermedad somática, desde luego, estos casos, la terapéutica ha sido distinta, como corresponde. Preguntamos ahora nosotros: ¿En dónde está la especificidad de un paludismo, de una tifoidea, de una encefalopatía (cualquiera que sea el origen) de una insolación, etc., en la producción de tales alteraciones psíquicas, cuando en cualquiera de ellas podemos observar que los mismos síndromes psíquicos anormales han desaparecido o desaparecen con diferentes tratamientos, puesto que en cada uno de tales estados patológicos se usan terapéuticas distintas. Luego el tratamiento no puede darnos referencia o indicio alguno de la etiopatogenia del cuadro psíquico anormal.

Lo que sucede, pues, es que las manifestaciones psicopatológicas que aparecen en las enfermedades somáticas son epifenómenos sintomáticos anormales derivados del dinamismo psíquico innato en la personalidad. El dese-

equilibrio biológico que constituye la enfermedad orgánica sólo actúa como abono en el terreno, para que fructifique o se desarrolle la floración latente de la psiquis.

Es decir, que la enfermedad orgánica no es la causa de la enfermedad psíquica; ambas son independientes, pero se hacen correlativas desde el momento que se desarrollan ambas en una unidad psico-biológica en la cual, la esfera psíquica influye sobre la orgánica y ésta sobre aquélla aunque no de una manera fija, invariable y fatal, ya que la enfermedad no puede darse ni en la psiquis aislada ni en el cuerpo sólo, sino en el conjunto o persona humana.

Justamente porque las influencias mutuas no son fijas ni invariables ni fatales es por lo que no siempre y constantemente aparecen los mismos síntomas en todos los individuos sino que cada quien los presenta según el bagaje de posibilidades innatas y exteriorizándose entonces aquéllos siempre que se produzca un desequilibrio en la unidad psico-física de la persona y haya una predisposición constitucional.

Todos hemos observado especialmente en los hospitales dos o más enfermos con la misma enfermedad somática; uno en pleno delirio, viviendo en el momento hechos y situaciones de su vida pasada, en cambio otro goza del pleno dominio de sus facultades. Otras veces se ven enfermos que en el período de estado, tal vez con fiebre elevada, no presentan alteración mental alguna y cuando entran en la defervescencia o convalecencia empiezan a sufrir de alucinaciones o amnesias frecuentes. Los niños deliran con una facilidad que llama la atención. Una hiperhemia cualquiera los vuelve locuaces, hipomaníacos o los hunde en el sopor.

Después de caminatas largas bajo el sol con intensa sudoración se observan delirios polimorfos con intensa agitación motriz. De estos casos hemos observado algunos, en compañeros soldados, en largas travesías en las regiones

centrales del Africa (El Sahara). También hemos observado la acción del alcohol, el sol, mala alimentación y la fatiga juntos en el desencadenamiento de estados psicóticos y psiconeuróticos. En lo que respecta al paludismo nos ha parecido muchas veces, que más que la enfermedad palúdica, la alimentación deficiente, por no decir mala, en aquellas regiones, hace que se desencadenen tales síndromes psíquicos. Pero también insistimos en el hecho de que unos, sufren tales alteraciones psíquicas, mientras otros, en las mismas condiciones, no, lo cual nos indica claramente el papel del factor "predisposición" para hacer enfermedad mental, por lo menos, manifestar lo que se conoce con el término: "labilidad psíquica" que es el estado más elemental en la escala de la predisposición constitucional psico-patológica.

#### *Paludismo Crónico:*

En lo que respecta a paludismo crónico debemos distinguir entre paludismo crónico secundario y terciario. (De Grall y Marchoux).

En el primero, aparte de las lesiones orgánicas de tipo crónico, más o menos evolutivas, o más o menos reversibles, es posible encontrar el parásito en la sangre y por tanto, poner de manifiesto la naturaleza palúdica. En cambio, en el paludismo terciario, a las lesiones orgánicas de tipo crónico difícilmente reversibles o casi irreversibles, el hallazgo del parásito es menos que imposible. Entra en este concepto el de paludismo latente.

Decimos lo anterior en vista de que en presencia de tales casos de paludismo secundario, a pesar de la existencia del parásito y la naturaleza de la enfermedad somática palúdica con caracteres crónicos y trastornos psíquicos evolucionando simultáneamente, las mismas consideraciones que hicimos en el caso de paludismo agudo son vá-

lidas aquí, concluyendo que: no es el paludismo la causa de la alteración psíquica. En cuanto al paludismo terciario, lo más frecuente es que la naturaleza palúdica se pruebe solamente por el dato anamnésico o por este y algún hallazgo somático. Pues bien, he adoptado la división de Grall y Marchoux, primero porque me permite sin necesidad de discurrir mucho resumir la primera parte según lo dicho en el paludismo agudo; en segundo lugar, porque los enfermos que observamos pertenecen al paludismo terciario.

Estos son los enfermos que decepcionan a los médicos en los hospitales departamentales y nos decepcionan a primera vista y de momento a nosotros aquí en la capital.

Llegan con el diagnóstico de "Psicosis palúdica" naturalmente con fracaso del tratamiento palúdico frente a la psicosis, especialmente, pero además con una nosología en el cuerpo, que por decirlo así, es una verdadera constelación patológica.

Ha bastado el antecedente palúdico o algunos de los caracteres clínicos somáticos del paludismo para calificar de palúdico un sufrimiento mental y por desgracia en nuestro país y en los demás países de zonas tropicales gran número de la población ha tenido paludismo en alguna época de su vida. El Dr. Manuel Morán intrigado por las incongruencias y contradicciones a que conduce esta entidad nosológica: "Psicosis-palúdica", se dedicó a estudiar varios casos en número de 24. Nos los ha cedido amablemente para hacer uso de ellos en este trabajo. Sólo damos a conocer trece casos porque son los de las enfermas que aún continúan hospitalizadas.

Enferma Nombre	Edad	Raza	Estado Civil	Origen	Procedencia	Ocupación	Antecedentes Hereditarios y Patológicos
M. O. V.	23	L	Soltera	Guazacapán		Of. Dom.	Sarampión, varicela, paludismo. Hereditarios: negativo.
J. L.	40	?	Soltera	Retalhuleu	Id.	Of. Dom.	Se ignoran.
J. M.	33	L	Soltera	Jutiapa	Id.	Of. Dom.	Paludismo, sarampión, varicela, apendicitis. Hereditarios: negativos.
V. C.	37	L	Soltera	Zacapa	Id.	Of. Dom.	Parasitismo, paludismo, sarampión, varicela, parotiditis, blenorragia. Hereditarios: positivos.
D. I.	26	I	?	Cobán	Id.	Of. Dom.	Se ignoran. Estado comatoso. Hereditarios: positivos.
A. P.	32	L	Soltera	Mazatenango	Id.	Of. Dom.	Convulsiones, sarampión, varicela, tos ferina, parotiditis, paludismo. Hereditarios: negativos.
M. R.	22	I	Soltera	Capital	Id.	Of. Dom.	Sarampión, tos ferina, parotiditis, paludismo, parasitismo intestinal. Hereditarios: negativos.
M. P. S.	34	L	Casada	Amatitlán	Id.	Of. Dom.	Sarampión, varicela, meningo-encefalitis, trauma occipital, paludismo, polimenorrea. Hereditarios: negativos. 8 partos.
V. H.	23	L	Soltera	Pueb. Nuevo Viñas	Id.	Of. Dom.	Sarampión, paludismo, parasitismo intestinal. Hereditarios: negativos.
G. V. P.	37	L	Soltera	Zacapa	Id.	Of. Dom.	Parotiditis, tos ferina, paludismo, 5 partos, varicela. Hereditarios: (?)
B. G.	26	L	Soltera	Totonicapán	Id.	Of. Dom.	Alcoholismo y T. B. C., sarampión, parotiditis Neumonía, paludismo, enuresis, retardo mental. Hereditarios: positivos.
A. R.	45	L	Casada	Chiquimula	Id.	Of. Dom.	Sarampión, varicela, parotiditis; of. abdominal, paludismo, 2 partos. Hereditarios: negativos.
G. F.	16	L	Soltera	Santa Rosa	Id.	Of. Dom.	Sarampión, tos ferina, paludismo, amenorrea. Hereditarios: positivos (internada).

Tratamientos		Diag. Provisional	Diag. Definitivo	Nutrición y Alimentación	Algunos Síntomas Psíquicos y Neurológicos
Anti. P.	Otros				
N	Varios	Ps. Palúdica	Esquizofrenia	Deficientes	Desorientación, alucinaciones, risas y llanto. Verborrea, disgregación, insomnio, cefalea.
N	Varios	Ps. Palúdica	Ps. Alcohólica	Malas	Depresión, excitación, agresividad. Delirio místico y de tierra, risas, llanto y gestos.
N	Varios	Ps. Palúdica	Ps. Tóxica	Malas	Verborrea, incoherencia, temblor, delirio, obsesiones de muerte, insomnio. Negatividad.
N	Varios	Ps. Palúdica	Esquizofrenia	Malas	Indiferencia, gestos automáticos, alucinaciones de muerte, insomnio. Negatividad.
N	Varios	Ps. Palúdica	Esquizofrenia	Regulares	Trastornos de la memoria con dificultad de expresión. Psicomotricidad, intentos agresivos, insultos.
N	Varios	Ps. Palúdica	Psiconeurosis	Deficientes	Deambulación, gritos y gestos sin motivo, agresividad, alucinaciones auditivas y amnesias.
N	Varios	Ps. Palúdica	Psiconeurosis	Deficientes	Deambulación, intentos de suicidio, delirio y alucinaciones auditivas y visuales, agitación motriz, verborrea.
N	Varios	Ps. Palúdica	Esquizofrenia	Deficientes	Mutismo, delirio de incendio, obsesiones, cenestias; no siente mit. de cuerpo, trastornos de la memoria.
N	Varios	Ps. Palúdica	Esquizofrenia	Deficientes	Desorientación alop-auto y somatopsíquica, alucinaciones auditivas.
N	Varios	Ps. Palúdica	Esquizofrenia	Deficientes	Verborrea, alucinaciones auditivas y visuales, delirios, agitación y agresividad.
N	Varios	Ps. Palúdica	Esquizofrenia	Deficientes	Desorientación, locuacidad, agitación psicomotriz, gestos y muecas, mutismo, alucinaciones.
N	Varios	Ps. Palúdica	Esquizofrenia	Regulares	Verborrea, incoherencia y disgregación, risas y llantos, incontinencia emotiva, desorientación, agresividad emotiva.
N	Varios	Ps. Palúdica	Esquizofrenia	Regulares	Alucinaciones auditivas y visuales, obsesiones de daño, mutismo.

Ingresos Egresos	Hallazgos Positivos	Fiebre	P. es- ternal	Hemato- zoario	Glóbulos Rojos	Glóbulos Blancos	V.D. L.R.	L.C.R.	Heces	Otros datos	Forma Leucocitaria							
											Eo	B	Miel	J	Cay	Sg	M	L
Ing: 1950 Eg: varios Hospital	Embarazo 4º mes Retro ver. Ut Taxia P.	N	N	N	3.620,000	9,000	N	N	+	—	24	0	0	0	3	45	2	26
In. 1950 Eg. varios Hospital	Sepsis oral.	N	N	N	3.190,000	6,800	N	N	+	—	3	0	0	0	2	62	1	33
In. 1949 Eg. varios Hospital	Nanismo Acondroplásico, Leuco- rrea, Sarcoptiosis.	N	N	N	3.540,000	5,500	N	N	+++	—	2	0	0	0	3	65	2	28
In. 1953 Eg. varios Hospital	Látero-vers isq., cuello Ut. ulce- rado-Taxia P.	N	N	N	3.630,000	7,800	N	N	++++	—	9	0	0	0	4	68	2	27
In. 1950 Eg. varios Hospital	Hipertrof. Tiroidea, cervicitis erosiv. Sepsis O. Lengua Sab.	Un día	N	N	3.620,000	8,200	N	N	++	—	21	0	0	0	6	51	2	20
In. 1951 Eg. varios Hospital	Prolap. gen-II-adenitis Inguinal- Rasg. Perin. Taxia P. Sepsis O.	N	N	N	3.520,000	5,300	N	N	+	—	22	0	0	0	1	43	1	33
In. 1953 Eg. varios Hospital	Embarazo 5º mes Leucorrea Ta- xia P.	N	N	N	3.320,000	6,100	N	N	+	—	0	0	0	0	1	75	1	23
In. 1951 Eg. varios Hospital	Cervicit. eros. Taxia P. Sepsis O.	Intermi- tente	N	N	3.210,000	6,700	N	N	+	—	2	0	0	0	1	73	2	22
In. 1950 Eg. varios Hospital	Bazo percu., Leucorrea cervicitis erosiv. T. B. C. fibros. Desv. Tráquea.	Intermi- tente	N	N	3.040,000	5,200	N	N	++	—	5	0	0	0	1	70	4	21
In. 1953 Eg. varios Hospital	Cerv. Ulc. Látero-Vers. Ut.	Intermi- tente	N	N	3.700,000	5,900	N	N	+++	0.54% glucosa	0	0	0	0	4	65	6	24
In. 1953 Eg. varios Hospital	Bazo perct. Catarat izq. Utero ocupado 16 cms. encilladura nasal.	N	N	N	2.970,000	5,900	N	N	+	—	6	0	0	0	1	72	1	20
In. 1950 Eg. varios Hospital	Pterigiones, Hernia inguinal D. Leucorrea Prolapso genit. Ta- xia P.	N	N	N	2.860,000	4,600	N	N	+++	—	4	3	0	0	3	63	3	26
In. 1951 Eg. varios Hospital	Amig. crip., Himen integ. D. Leucorrea.	N	N	N	3.040,000	10,700	N	N	++	—	0	0	0	0	7	74	1	18

NOTA.—Cada cruz (+) no indica el grado de parasitismo, sino el número de clases de parásitos diferentes.

Los comentarios que pueden sacarse de los datos contenidos en los resúmenes de los cuadros anteriores son los siguientes:

Enfermas en estado de notable deficiencia orgánica por mala alimentación y desnutrición; que han vivido en climas palúdicos y que según se constata padecieron de paludismo; con taras hereditarias muchas de ellas; (muchos datos al respecto, debido a las condiciones en que llega el enfermo al hospital así como la instrucción del mismo y la de las personas que lo acompañan son deficientes, erróneos y poco dignos de crédito); con una historia patológica personal significativa (algunas de las enfermas tienen claro antecedente encefalopático).

Los hallazgos patológicos somáticos denuncian otras enfermedades concomitando con los trastornos psicopatológicos, tales como el parasitismo intestinal (tan masivo que algunas de las enfermas acusan tres clases de parásitos simultáneamente y otras, un sólo parásito pero en cantidades sorprendentes: huevos, embriones y parásitos adultos en una sola muestra); un estado anémico (oligocitemia e hipohemoglobinemia) relativamente acentuado; afección ginecológica en muchas de ellas y en otras manifestaciones de tipo glandular u hormonal.

Las manifestaciones psíquicas en todas estas enfermas acusan evolución crónica, con remisiones ciertamente, pero con recaídas exactamente iguales o empeoradas; la mayoría han evolucionado sin fiebre, si ha aparecido, ha sido incidentalmente por alguna medicación (vacunas) no teniendo por otra parte características palúdicas. No presentan esplenomegalia ni hepatomegalia, a excepción de dos que presentan bazo percutible.

Los exámenes de laboratorio para investigación del hematozoario en todas ha sido negativo (faltaron las pruebas de tipo serológico para hacer exhaustivo este estudio; hay que tomar en cuenta que la obtención de reactivos para

estas pruebas, en nuestro medio significa dificultades insuperables). Otros datos encontrados fueron: Oligocitemia, Leucopenia y Linfocitosis en la mayoría; en cambio en ninguno se constata la monocitosis y sí lo contrario una monocitopenia; además, eosinofilia, leucopenia y una ligera desviación a la izquierda; no hay poikilocitosis, anisocitosis ni punteado hosófito. L. C. R. negativo en todos los casos. Finalmente el análisis de los síntomas psíquicos acusa marcadas características endógenas, con algunas manifestaciones de cuño exógeno. El tratamiento antipalúdico no ha producido cambios favorables de fondo en ninguno de los casos.

Necesario es salir en este momento al encuentro de varias objeciones que presentimos, antes de hacer los comentarios a que nos condujeron los casos observados.

Si no existe el hematozoario, ni fiebre con caracteres palúdicos, ni esplenomegalia; ni hepatomegalia, ni monocitosis y por añadidura la terapéutica antipalúdica no ha dado resultados, es casi evidente o por lo menos con suficiente base se puede eliminar el diagnóstico de paludismo en estos casos; y por tanto, concluir que mal nos pueden servir tales casos para afirmar el contenido de nuestra tesis: el paludismo no tiene especificidad causal en las alteraciones mentales.

Efectivamente, la primera conclusión deducida en el párrafo anterior: con suficiente base clínica se puede eliminar el diagnóstico de paludismo nos parece tan evidente clínicamente, que nos atrevemos a sostenerla.

Los consiguientes del mismo párrafo en cambio, necesitan aún una explicación.

El criterio para inducir la naturaleza palúdica de los trastornos mentales, en los casos, objeto de estudio en esta tesis, arrancó del antecedente palúdico en todos ellos. Como sabemos, la clínica recomienda, entre las bases para llegar a un diagnóstico, el estudio de los antecedentes pa-

tológicos del enfermo. En los casos a que nos referimos, estaba y está el antecedente palúdico claro, yo lo tomé como tal sin hacer pesar el diagnóstico sobre ese dato, prematuramente o un tanto "a priori", sino de tal manera que el estudio completo de cada uno de los casos me condujera al diagnóstico definitivo, después de valorar cada uno de las condiciones patológicas encontradas.

Ahora bien si no se constató el parásito y clínicamente no podía concluirse en paludismo en los casos presentados, en cambio bajo el punto de vista somático encontramos otros hechos positivos, que son otros tantos diagnósticos que deben ser agregados y que según nuestra opinión nos dan base para argumentar en favor de nuestra tesis. Esta es la razón de por qué incluimos dentro de nuestro trabajo el estudio de tales enfermas.

Me parece oportuno recordar lo dicho en los capítulos anteriores, especialmente cuando hablamos del paludismo agudo y crónico, que si no es exhaustivo en pruebas por lo menos suficiente para hacer sobresalir nuestros puntos de vista y fundamentos para establecer la no especificidad del paludismo en el desarrollo de trastornos mentales.

La última consecuencia que se deducía del párrafo de objeciones que hacíamos hace un momento la veremos explicada al concluir el que sigue.

De manera que habiendo analizado somáticamente y psiquiátricamente este grupo de enfermas se llega a la conclusión:

#### *Diagnóstico Psiquiátrico:*

Grupo de psicosis en las cuales predomina el tipo endógeno, con algunas manifestaciones de tipo exógeno.

Nueve esquizofrenias. Dos esquizofrenias con reacción psico-neurótica y dos Toxifrenias (esquizofrenoides).

*Diagnóstico Somático:*

Grupo de enfermas en las que se constata en todas: Parasitismo intestinal severo; Desnutrición crónica y Avitaminosis. El Paludismo crónico (sin parasitismo) cuyo determinismo actual parece de poca monta si no es sino como de predisposición de terreno debe ser en ese sentido tomado en cuenta.

Además: nueve tienen lesión genital dos Utero ocupado; dos, antecedentes neurológico sospechoso de secuelas; y una, T. B. C.

Podemos plantearnos lo siguiente: ¿Es el paludismo la causa eficiente del cuadro sintomatológico somático? No.

Tal vez influya como causa alejada de predisposición del terreno orgánico pero el estado actual patológico en tales enfermas se debe a todos los factores patológicos constatados. Sin ser categóricos podríamos atribuir como causas principales a la desnutrición crónica, avitaminosis y el parasitismo intestinal. Ahora bien, podríamos hacer la misma pregunta con respecto al cuadro psico-patológico y concluir hipotéticamente que las tres afecciones constatadas son la causa de los trastornos psíquicos.

Pero la experiencia lo ha probado, que en cada una de ellas separadamente pueden darse tales síndromes psico-patológicos, así como aparecen solos ellos sin concomitancia de ninguna de tales enfermedades; además de que ya mencionamos anteriormente que con estas mismas enfermedades pueden aparecer síndromes muy distintos como son los que hemos descrito de reacción exógena.

Podemos resumir así: si los cuadros psicopatológicos cambian no sólo en estructura psíquica interna sino también en su totalidad o expresión externa, permaneciendo constante la enfermedad somática; si se presentan trastornos psíquicos con caracteres más o menos constantes en diferentes enfermedades somáticas de muy distinta na-

turalidad cada una de ellas; si finalmente aparecen los trastornos mentales con iguales o diferentes caracteres psico-patológicos sin mediar ninguna enfermedad somática, tenemos que concluir que la enfermedad somática y el agente o noxa, causa de ella no es la causa eficiente ni específica de las alteraciones psico-patológicas que pueden aparecer simultáneamente con aquéllas.

Una vez más, afirmamos lo que ya hemos dicho en otra parte: la enfermedad orgánica no es la causa de la enfermedad psíquica; ambas son independientes, pero se hacen correlativas, y puede aparecer la enfermedad psíquica si se perturba la unidad psico-física o psico-biológica de la personalidad y existe una predisposición constitucional.

En los casos de las enfermas presentados podemos señalar que se hace aparente la influencia de los dinamismos de los núcleos presicóticos anclados en la constitución personal ya que los caracteres endógenos de tales psicosis son aparentes. (Los antecedentes hereditarios no son positivos en todas, pero creemos y lo atribuimos a deficiencia en su investigación por las dificultades que se presentan en su indagación, dada la calidad de los enfermos o la indocumentación de los que los acompañan).

Otra consideración: entre los enfermos que llegan al Hospital General existen muchos que han sufrido de paludismo, que ha pasado a la cronicidad y cuyo organismo presenta las lesiones propias de este estado; sin embargo, no presentan trastorno psíquico alguno. ¿Por qué entonces los enfermos que llegan al Hospital Neuro-Psiquiátrico; que presentan las mismas alteraciones palúdicas de orden crónico, pero que además exteriorizan alteraciones mentales con diversos caracteres debemos atribuir éstas al paludismo? o ¿Alguna otra enfermedad somática directamente? Las enfermedades mentales que se presentan simultáneamente con síndrome somático no tienen como causa eficiente y directa la causa externa responsable de la enfer-

medad somática: parásito, microbio, trauma, etc. La causa eficiente de tales alteraciones está en la propia psiquis, en el propio dinamismo de la personalidad que pone en acción el cúmulo de energía vivencial innata del subconsciente, coadyuvando o predisponiendo a ello un factor inespecífico asentado en el complejo fisio-patológico hormonal o metabólico, no necesariamente producido por el agente externo. Interfiriendo ese desequilibrio fisio-patológico los planos bioquímicos a cuyos niveles la psiquis exterioriza sus operaciones y procesos de integración se comprende como aparece una manifestación mental anormal o enfermedad mental. Quiero aclarar algo que tal vez haya dejado dudas, y es el hecho de que según hemos dicho en un capítulo anterior, en todas las enfermedades somáticas de manera general, pero especialmente aquellas cuya causa es externa o cuya causa es conocida, particularmente las de naturaleza toxi-infecciosa tienen por característica el que en ellas aparezcan psicosis exógenas la mayoría de las veces y una minoría de veces provoquen la aparición o evolución hacia la cronicidad una psicosis endógena.

Pues bien, se nos dirá ¿por qué en los casos observados en el Hospital Neuro-Psiquiátrico aparecieron trastornos mentales de tipo *endógeno* principalmente en caso de paludismo, cuando lo contrario es lo frecuente?

He dicho en el capítulo correspondiente tal cosa pero no he afirmado que sea siempre invariabilmente así, una regla infalible.

En primer lugar, según lo dicho, encontramos ligeras manifestaciones de cuño exógeno lo cual estaría de acuerdo con las enfermedades somáticas, encontradas; y luego fuerte reacción de tipo endógeno. Esto último según también ya dijimos en la parte "Análisis Psiquiátrico de los Síndromes" puede darse y lejos de desorientarnos, nos da a conocer justamente que al lado de una mínima parte, la reacción exógena que presentan tales casos en relación con la

enfermedad somática, hay movilización de factores netamente endógenos autóctonos en cada una de las personalidades de tales enfermas, que deben ser valorados y son realmente la causa efectiva de gran parte de los cuadros psicopatológicos que presentan.

Por lo tanto, esta aclaración nos da pie para insistir y recalcar la importancia de conocer tales cuadros de reacción exógena, lo mejor posible, para sopesar debidamente muchas manifestaciones psico-patológicas y sus etiopatogenias que criterios mal fundados nos conducen necesariamente a errores.

Después de esta aclaración creo conveniente dar algunas orientaciones relacionadas con los conceptos: endógeno y exógeno, frente a un diagnóstico y un tratamiento.

Siempre que encontremos una psicosis de tipo exógeno el tratamiento somático toma principal importancia y el psiquiátrico un puesto secundario o sólo complementario. Esto sucede porque siempre que aparecen síntomas mentales de tipo exógeno es casi seguro que hay una condición orgánica o funcional, toxi-infecciosa, metabólica, hormonal, etc., como sustrato de todos los trastornos y manifestaciones sintomáticas. Puede tal trastorno orgánico o funcional ser aparente o no y en este último caso cabe la posibilidad de buscarlo y establecerlo, con fuertes probabilidades, no sólo de encontrarlo sino de resolver todo el problema patológico, somático y psíquico; con el tratamiento somático en primer término y con el psiquiátrico en segundo término o como complemento.

Si se presenta lo contrario: una enfermedad somática y luego trastornos psíquicos de tipo exógeno la conducta terapéutica es la misma: el tratamiento somático priva.

En cambio si encontramos una psicosis de tipo endógeno sola (sin alteración orgánica alguna aparente) esta psicosis es del dominio de la terapéutica estrictamente y

primordialmente psiquiátrica. Sin embargo siempre hay que investigar seriamente para descubrir cualquiera alteración orgánica o funcional que pudiera coexistir simplemente o tener influencia alguna sobre los síntomas psíquicos; que en sentido clínico estricto, no sólo es una exigencia científica sino una obligación moral que hay que llenar, pero aún así, el tratamiento psiquiátrico es el primordial (de acuerdo con el punto de vista que aquí nos ocupa) puesto que el tratamiento somático curará la enfermedad somática con ninguna o casi ninguna influencia sobre las alteraciones psíquicas.

Si sucede lo contrario: aparece una enfermedad somática y luego aparecen síntomas mentales de tipo endógeno. El tratamiento necesariamente será somático y psiquiátrico, pero como al curar la primera no obligadamente cura la segunda, por tanto, si no son ambas terapéuticas independientes en sentido estricto, lo son en el sentido de que no se puede esperar mucho en los resultados de la terapéutica somática sobre las manifestaciones patológicas psíquicas. En estos casos, pues, la terapéutica psiquiátrica adquiere principal importancia (dado el punto de vista psiquiátrico que aquí nos interesa), sin significar por eso que la terapéutica somática pierda ni su importancia ni su valor.

Los casos mixtos endógenos-exógenos o exógenos-endógenos son del resorte de terapéutica mixta.

A continuación queremos decir dos palabras con respecto al tratamiento antipalúdico en relación con las alteraciones mentales epifenómicas en el paludismo.

En primer lugar el tratamiento antipalúdico, como bien lo expresa el término, cura el paludismo pero no las alteraciones mentales que aparezcan antes, concomitantes con él o después de él.

Es obvio lo anterior porque tales alteraciones mentales no son palúdicas etiopatogénicamente. Desaparecen las

manifestaciones mentales cuando ha curado el paludismo, en este sentido podría decirse convencionalmente que las alteraciones psíquicas anormales las curó la quinina o los sucedáneos.

Lo que decimos del paludismo lo decimos también de toda la serie de enfermedades en las cuales puedan aparecer manifestaciones psíquicas anormales. Los trastornos mentales con carácter exógeno que pueden observarse en el paludismo crónico, especialmente terciario, dando por anticipado que sólo se trata de paludismo y que no hay enmascaradas otras enfermedades concomitantes, el tratamiento antipalúdico no da resultados favorables, acentuándose mucho los fracasos. ¿Por qué? Según nuestra opinión porque paludismo crónico no es sinónimo de parasitismo malárico simple y sencillamente, sino suma de lesiones graves e irreversibles, secuelas funcionales y parenquimatosas que vienen a ser una segunda enfermedad peor que la primera. No tenemos más que pasar en revista la anatomía y fisiología patológica del paludismo para darnos cuenta de ello.

Obvio, es, por tanto que el tratamiento fracase.

Si se trata de paludismo crónico y trastornos mentales de cuño endógeno el tratamiento no da resultados por la razón antes dicha y porque endogeneidad significa movilización de factores psíquicos y biológicos desconocidos del todo o cuya acción e intrincada forma de actuar nos es desconocida. Luego ¿por qué la quinina o los sucedáneos van a resolver el problema? Sería una simplicidad pretender que la quinina cure esos casos cuando desconocemos la naturaleza de aquellos factores y sus interacciones; y si la quinina o similares tienen alguna acción sobre ellas y de qué naturaleza.

Un tercer caso puede darse: paludismo crónico (terciario) trastornos mentales y una o varias enfermedades sincrónicas y simultáneas. En este tercer caso creemos

que sobran los comentarios. La acción de la quinina sería puramente causal. Los autores se muestran muy optimistas y refieren casos de paludismo crónico, "Psicosis Palúdica", curados rápidamente y completamente con quinina.

Si así ha sido suponemos que se trata de paludismo crónico secundario, no terciario con alteraciones mentales de tipo exógeno, pero aún nos quedan muchas dudas a respecto.

#### MANIFESTACIONES PSICONEUROTICAS Y NEUROSICAS EN EL PALUDISMO:

Las manifestaciones psiconeuróticas y neuróticas que se observan en el paludismo son relativamente mucho más frecuentes que las manifestaciones anteriormente descritas.

La malaria es una enfermedad en extremo agotante. Sin mencionar todas las alteraciones fisio-patológicas palúdicas (ver capítulo correspondiente) que son causa del extremo debilitamiento orgánico hasta llegar a la caquexia, llamamos la atención, aquí, sobre la enorme baja que sufren los glóbulos rojos elementos, esencialmente respiratorios, lo cual da por resultado una oxigenación tisular empobrecida (anoxemia y anoxia) particularmente en el cerebro. Tales alteraciones por sí solas son suficientes para desequilibrar el funcionamiento psico-cerebral y desencadenar manifestaciones psico-neuróticas y neuróticas. Repetimos, sin embargo, lo dicho con respecto a las psicosis exógenas y endógenas puestas en marcha por un paludismo: No son producidas por él; éste lo que hace es disponer un estado fisiológico, no sólo alterado profundamente sino tan precario, que la psiquis no puede tener su expresión normal sino sólo o casi sólo patológica.

Aunque insistimos también en la predisposición constitucional presicótica o especialmente, en estas formas psi-

coneuróticas, en la disposición o predisposición psicopática para manifestar tales alteraciones psiconerviosas.

No tenemos más que observar en la práctica el gran número de enfermos con paludismo agudo o crónico que en medio de aquella extrema palidez abotagada de su pie y blancura azulada de su esclerótica, a veces teñida de amarillo por la colemia, guardan una integridad mental que asombra.

No negamos el aserto de que en general las zonas palúdicas exhiben una población triste, apática, de fatigabilidad fácil, de muy pocas iniciativas para el trabajo manual o intelectual y la emulación. Ciertamente sin entrar ahora en consideraciones de orden médico y patológico que sin embargo se podrían hacer, sólo agregamos que estas poblaciones, según nuestro entender no se curan sólo con quinina; deben curarse con alimentaciones nutritivas integrales, asistencia y dotaciones higiénicas, asistencia social y educación. No olvidemos que hay un componente de la personalidad en juego, en estas manifestaciones psíquicas del paludismo que no se curan con quinina sino son del dominio de la psicoterapia y de la higiene psíquica.

Las formas clínicas psiconeuróticas que se encuentran en el paludismo agudo o crónico, varían desde la "idea fija" hasta verdaderas psiconeurosis obsesivas, pasando por diferentes estados psicopáticos y psicopatías. La forma neurasténica y melancólica son frecuentes. Ya hemos mencionado la apatía, mencionemos los estados distímicos de hipersugestibilidad, de labilidad neuro-vegetativa, tendencia a la fijación de movimientos expresivos, labilidad afectiva que frecuentemente es causa de incompatibilidades en el orden familiar y social, produciendo desde desacuerdos hasta reyertas.

Podríamos hacer este capítulo demasiado largo sobre estos particulares psiconeuróticos en el paludismo, pero nuestro objeto es hacer sobresalir el enfoque de estas ma-

manifestaciones psicopatológicas en el paludismo, según el criterio de nuestra tesis que dado todo lo expuesto en los capítulos anteriores nos dispensa el extendernos más; terminando con la consideración de que siendo el paludismo una enfermedad caquetizante en extremo se dan las manifestaciones psiconeuróticas en tal enfermedad, pero que es el estado de miseria fisiológica al que se le debe más tales manifestaciones psíquicas anormales y no al parásito palúdico específicamente ni aún a la enfermedad palúdica de una manera particular.

#### MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS:

A propósito de las manifestaciones neurológicas que pueden presentarse en el paludismo, podemos ser un poco concisos.

Las lesiones neurológicas funcionales u orgánicas que el propio parásito, sus toxinas o los desechos metabólicos pueden producir, son hechos en los cuales se puede poner en evidencia la causalidad palúdica directamente. En cuanto a la especificidad del paludismo en la lesión neurológica tanto funcional como orgánica sostenemos parcialmente la *no especificidad*.

No tenemos más que estudiar la anatomía y fisiología patológica del paludismo para observar que anemia, anoxemia, desequilibrio iónico con elevación del potasio sanguíneo a expensas del potasio celular, caída del sodio y del calcio sanguíneo, aumento de la permeabilidad capilar, hipoproteinemia, degeneración y necrosis celular y parenquimatosa y muchas otras causas de lesión neurológica no son patrimonio exclusivo del paludismo, no le son específicos.

En cambio los tropismos parasitarios por el *S. R. E.*, la manera de agruparse en los capilares, el predominio del *falciparum* en los capilares cerebrales, así como las características evolutivas de los ciclos schizogónicos y otras más, aún sujetas a revisión hoy, les son características y en mu-

chos aspectos específicos, aunque no del todo porque otras parasitosis las tienen también; pues bien, tanto en unas como en otras alteraciones se pone en evidencia la lesión neurológica de manera directa.

Tocamos el punto neurológico por cuanto tiene relación con el paludismo y con los accidentes psíquicos que puedan aparecer concomitante y simultáneamente con él. No vamos a analizar los casos que puedan presentarse derivados de la combinación de estas tres manifestaciones: paludismo, lesión neurológica y alteración psíquica.

Sólo diremos que cuando se dan los tres en un momento dado, hay que hacer un estudio detenido y una fina discriminación para deducir la parte de causalidad de cada uno con respecto a los otros para no responsabilizar de primas a primeras a uno de ellos de ser la causa de los otros.

Dice Vallejo Nájera a propósito: "En realidad los síntomas neurológicos no forman parte integrante del cuadro semiológico de las psicosis; pueden faltar en absoluto y la etiqueta nosográfica del caso muy pocas veces depende de su ausencia o presencia. Trátase de síntomas orgánicos, que unas veces preceden e incluso son causa de la psicosis y otras han de considerarse como un efecto del proceso al evolucionar la dolencia hacia los estados finales".

Dedúcese de lo precedentemente expuesto que en las psicosis pueden presentarse los síntomas neurológicos en los siguientes casos:

- 1º—El proceso patológico cerebral origina primeramente los síntomas psíquicos apareciendo en su curso y accidentalmente los síntomas neurológicos.
- 2º—Los síntomas neurológicos orgánicos son primarios, presentándose los trastornos más tarde, cuando el proceso morboso orgánico ha atacado las regiones cerebrales donde están localizadas las funciones psíquicas; y

3º—Los signos neurológicos representan exclusivamente síntomas de trastornos del desarrollo cerebral (estigmas degenerativos).

Finalmente, deseamos hacer una insinuación:

Creemos tener serios fundamentos y haber demostrado con todos los capítulos expuestos que el paludismo *no tiene especificidad ninguna para producir psicosis y mucho menos una determinada psicosis* que amerite el término nosológico: *Psicosis palúdica*.

Luego el término "palúdica" aplicado al término psicosis según nuestra opinión debe ser eliminado.

Por otra parte la definición de psicosis dada por el Psiquiatra Mira y López, excelente por su contenido, dice: Resultado final de la confluencia de múltiples influjos perjudiciales sobre el individuo, el cual responde ante ellos creando un proceso de naturaleza defensiva que se manifiesta en el exterior por un cambio en el modo existencial y en la conducta; por una alteración del ánimo y de la conducta capaz de engendrar sufrimiento, no sólo en el actor sino en sus espectadores, crear una duradera pero variable desadaptación entre el sujeto y el medio ambiental y en última instancia destruir (pasajera o definitivamente) la inestable fórmula de relación entre ambos.

Nosotros hemos dado en el capítulo correspondiente un análisis de los síntomas desde el punto de vista psicológico y psiquiátrico y hemos hecho sobresalir lo que caracteriza a las manifestaciones psíquicas de tipo exógeno, que en dos palabras podemos resumir: alteraciones psíquicas más o menos graves pero que a pesar de ello los mecanismos internos de la psiquis subsisten, no aparece hendida la mente, hay relaciones lógicas entre las vivencias psíquicas y la persona no se despersonaliza. No pretendemos decir con esto que los cuadros exógenos son en la práctica así de rígidos e invariables. No, hay oscilaciones

hacia lo endógeno, pero así y con todo hay notable constancia y característica psicológica en los cuadros exógenos por lo que también el término de psicosis aplicado a las manifestaciones psíquicas anormales de tipo exógeno nos ha parecido exagerado, según y también de acuerdo a lo que la mayoría de los Psiquiatras están de acuerdo en reconocer como psicosis.

Por estas razones insinuamos que estas manifestaciones psíquicas de tipo exógeno naturalmente en relación directa con una enfermedad somática que la precede, la sigue o que se desarrolla con ella se denominen con uno de los siguientes apelativos:

Psicosis Exógena en el Paludismo.

Reacción Psicótica en el Paludismo.

Reacción Psicoide en el Paludismo.

Síndrome Psíquico reactivo en el Paludismo.

Síndrome Psíquico en la somatosis palúdica. (Síndromes psíquicos en las somatosis es el nombre que les da Vallejo Nájera, en la actualidad a los cuadros exógenos que se presentan en las enfermedades somáticas). Nosotros lo adaptamos nada más al paludismo.

No nos resolvemos definitivamente por ninguna. Todas no parecen exactas aunque siempre encontremos en ellas algún lado flaco. Por eso admitimos, desde ahora, que son susceptibles de hacer surgir objeciones.

De manera que mientras puede este problema decidirse definitivamente queremos sólo dejar sentado que el término "Psicosis Palúdica" encierra a nuestra manera de ver un error científico y por otra parte, si no se tiene un criterio básico al respecto induce en la práctica a errores de diagnóstico y a errores terapéuticos en los médicos no especializados.

## CONCLUSIONES

- 1ª—El paludismo no posee ningún determinismo de causalidad directa, próxima y efectiva en las manifestaciones psíquicas anormales que pueden presentarse durante la evolución de aquél.
- 2ª—No tiene tal determinismo ni especificidad causal en la aparición de tales trastornos psíquicos, porque la enfermedad palúdica es de naturaleza orgánica material y las alteraciones psíquicas son de naturaleza psíquica.
- 3ª—La manera de actuar el paludismo es produciendo un fisiologismo anormal a nivel de los estratos psicocerebrales a través de los cuales opera la mente los complejos procesos de integración psico-biológica de la personalidad.
- 4ª—A través de tal desequilibrio fisiológico en los planos de integración psico-cerebrales, la psiquis no logra efectuar sus operaciones ni exteriorizarlas dentro de los moldes arquetipos normales y aparecen las manifestaciones anormales.
- 5ª—Entre todos los componentes de ese desequilibrio bioquímico y fisio-patológico la *anoxemia* y la *anoxia* general de los tejidos, primordialmente cerebral, gravitan poderosamente como factores de sideración celular.
- 6ª—De acuerdo con los estudios realizados, parecen muy raros los trombos parasitarios y las trombosis vasculares.
- 7ª—Las alteraciones psico-patológicas en el paludismo son de tipo exógeno tanto en el paludismo agudo como en el crónico.

- 8ª—La aparición de trastornos psíquicos de tipo endógeno o mixto en el paludismo, deben hacer pensar y tomar en cuenta la predisposición presicótica del enfermo.
- 9ª—Las dos conclusiones anteriores tienen capital importancia psiquiátrica para el enfoque y planteamiento del diagnóstico, pronóstico y tratamiento de los trastornos psíquicos que desencadena el paludismo.
- 10ª—Del hecho de constatar el parásito en la sangre en un caso de paludismo con síntomas psico-patológicos no se deduce ni se sigue que éstos sean de naturaleza palúdica.
- 11ª—Menos se puede afirmar la naturaleza palúdica de alteraciones mentales por la simple constatación de anamnésticos palúdicos o por la influencia del tratamiento palúdico.
- 12ª—Porque la quinina no cura trastornos mentales sino solamente la enfermedad somática palúdica.
- 13ª—Por consiguiente, las alteraciones mentales, epifenómenos psíquicos “desaparecen” al curar la enfermedad palúdica, análogamente como desaparece una tumefacción edematosa al suprimir el obstáculo circulatorio.
- 14ª—El paludismo crónico cuyas alteraciones tienen significado de irreversibles (enfermedad nueva) no se curan con quinina; obvio es que los trastornos mentales que puedan aparecer entonces, guarden independencia frente a tal estado somático “Palúdico” (?) y frente al tratamiento quinínico.
- 15ª—La enfermedad palúdica en sus relaciones con los trastornos mentales que pueden aparecer antes, conjuntamente o después de ella guarda siempre su índole netamente somática, sin caracteres ni determinismos mentales.

- 16ª—El concepto de “Psicosis Palúdica” encierra un error científico con repercusiones en el orden práctico.
- 17ª—Por el antecedente sugerimos que las manifestaciones o reacciones psíquicas que pueden aparecer en el paludismo se designen con otros términos.
- 18ª—Para lo cual sugerimos varios apelativos que figuran en las páginas anteriores.

ENRIQUE du TEIL.

Vº Bº,

*Dr. Miguel F. Molina.*

Imprímase,

*Dr. José Fajardo,*

Decano.

## BIBLIOGRAFIA

- Anderson, W. K.*—Malarial Psychoses and Neuroses. Their Medical Sociological and legal aspects. Oxford University Press, 1927.
- Alexander, F.*—La Médecine Psychosomatique, ses principes et ses applications Pavot, Paris 1952.
- Beck.*—Psicología. Esencia y realidad del alma. Trad. de F. Ayala y Otto Laugfelder. Ed. Losada, S. A. Buenos Aires 1947.
- Brennan, R. E.*—Psicología General. Una Interpretación de la ciencia de la mente según Santo Tomás de Aquino. Madrid, Morata, 1952.
- Bosches, B.*—Neuropsychiatric manifestation during courses of malaria; Experiences in Mediterranean Theater in World War II Arch., Neurol and Psychiat, 58; 14-27, July, 1947.
- Biot, R.*—Ofensivas biológicas contra la persona. Buenos Aires, Ediciones Desclee de Brower, 1951.
- Belding, D.*—Text Book of Clinical Parasitology, Second Edition. New York, 1952, Apleton Century.
- Castiglioli, A.*—Historia de la Medicina. Salvat, E.d. S. A., Barcelona, Buenos Aires, 1941.
- Chauchard, P.*—Le Systeme Nerveux et ses inconmue. Preses Universitaires de France, 1944.
- Best Ch., H. y Burke Taylor, Norman.*—Las Bases Fisiológicas de la práctica médica. Cultural, S. A., La Habana, 1947.
- Bonfiglioli, L.*—Clinical Study of Pyschoses due to malaria Gior, Psyciat. e Neuropat. 279-284, 1949.
- Detengof, F. F.*—Psychoses of malaria origin Neuropat i psikhiat. (Nº 6) 16; 38-43, 1947.

- Eppinger, H.*—Patología de la permeabilidad, Ed. Labor, S. A., 1952.
- Fulton, J. F.*—Fisiología del Sistema Nervioso, Edit. Atlante, S. A., México, 1941.
- Figueras, A. y León Zimman.*—Tratado elemental de psiquiatría. López y Etchegoyen, S.R.L., 1947.
- Garfield, G. D.*—Enfermedades del metabolismo. Salvat, Ed. S. A. Barcelona.
- Gonzalo, Justo.*—Investigaciones sobre la nueva dinámica cerebral. La actividad cerebral en función de las condiciones dinámicas de la excitabilidad nerviosa. Madrid, Instituto Santiago Ramón y Cajal, 1950.
- Hellpach, W.*—Psicología Clínica. Madrid, Ed. Morata, 1952.
- Hazard, R.*—Precis de Therapéutique et de Pharmacologie. Masson et Cie. Ed., 1950.
- Guija Morales, E.*—Psicosis Palúdicas y Atebrínicas. J. M. Masso Ed., Barcelona, 1945.
- Grall, Ch. et E. Marchoux.*—Paludisme. Traité de Pathologie exotique. Paris, 1910.
- Gina, A.*—Amential symtoms in children with malaria; report of cases. Riv. de malariol. 22; 20-35, Jan. Feb. 1943.
- Henderson and Guillespie.*—A test Book of Psychiatry. Oxford University Press, N. Y., 1948.
- Houston, H. M., Metler T. Putnam, J.*—Fundamentos de Neurología clínica. Espasa Calpe, S. A. Madrid, 1949.
- Le Dantec, A.*—Précis de Pathologie Exotique. 5ª Edition, Gaston Doin et Cie. Editeurs. Paris, 1929.
- Muncie, W.*—Psychobiology and Psychiatry. The S. V. Mosby Co., Second Edition, 1948.
- Mira y López E.*—Psiquiatría Básica. Buenos Aires, 1948.
- Manson' Bahr.*—Tropical Diseases. The Willianes and Wilkins Co. Baltimore, Maryland. Twelfth edition, 1945.

- Newold Bisphan, W.*—Malaria. Its diagnosis treatment, prophylaxis. The Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1944.
- Noyes, A. P.*—Modern Clinical Psychiatry, W. B. Saunders Co. Philadelphia and London, 1949.
- Osborn, Leslie A.*—Psychiatry an medicine. An introduction to personalized Medicine. New York, McGraw Hill Book, 1952.
- Jung, C. G.*—Psychology of inconscious. London, G. Kegan Paul, 1946.
- Lowitzsch, P.*—Malarial Psychosis. Nevernarzt, 19; 146-153. Mach-April, 1948.
- Kretschmer, E.*—Psicología Médica. México, Ed. Leyenda, 1945.
- Rof. Carballo, J.*—Cerebro Interno y Mundo Emocional, Ed. Labor S. A., 1952.
- Rondoni, R.*—Compendio de Química con aplicación a la Patología y Diagnóstico. Edit. Labor S. A., 1948.
- Sttit's and Strong.*—Diagnosis, Prevention and Treatments of Tropical Diseases, 1945.
- Sodeman.*—Pathology, Physiology. Mechanisms of Disease. W. B. Saunders Co. Philadelphia, London, 1950.
- Solé Sagará.*—Fisiopatología Psiquiátrica. Publicaciones Médicas, José Janés, Editor. Barcelona, 1951.
- Soto, M.*—Farmacología y Terapéutica. El Ateneo, Buenos Aires, 1946.
- Sargent, E., Rivadeaux Dumans et L. Baboneux.*—Traité de Pathologie Medicale et Therapeutique appliquée. A. Maloine Editeurs, 1926, Vol. VII et VIII.
- Stern, W.*—Psicología General desde el punto de vista personalístico. Buenos Aires, Ed. Paidos, 1951.
- Storring, G. E.*—Carácter y significado del síntoma de la perplejidad en las enfermedades psíquicas. Una contribución al diagnóstico diferencial de los trastornos mentales. Madrid, Ed. Morata, 1944.

- Schneider, K.*—Las personalidades psicopáticas y problemas de pato-psicología y de psiquiatría clínica. Madrid, Ed. Morata, 1953.
- Singleton, D. E.*—Psychoses with malaria. *M. Bull. vet. Admin.* 21; 1-4, July, 1944.
- Thomas, P.*—Manuel de Biochimie. Masson et Cie. Editeurs, 1946.
- Vallejo Nájera, A.*—Tratado de Psiquiatría, Salvat Editores S. A., 1949.
- Vallejo Nájera, A.*—Propedéutica, clínica psiquiátrica. Madrid, 1944.
- Valenci Levy.*—Precis de Psychiatrie, 3eme Edition, J. B. Bailliere et Fils, 1948.
- Vallejo Nájera, A.*—Lecciones de Psiquiatría. Librería Científico-Española. Madrid, 1952.
- Virgili, R.*—Malarial Psychoses. *Clini, Nuova*, 3; 1-12, July, 1946.
- Vander-Velt, J. H.*—Psychiatry and Catholicism. New York, McGraw Hill Book Co., 1952.
- Wyrsh, J.*—La personalidad del esquizofrénico. Estudios sobre clínica psicológica y modalidad existencial. Madrid, Ed. Morata, 1952.
- Schmite P. Séze, St. et Sigwald, J.*—Neurologie. Encyclopedie Médico-Chirurgicale, 18 rue Séguier, París (6eme)
- Garfield G., Duncan.*—Enfermedades del Metabolismo. Salvat Editores, S. A. Barcelona, Buenos Aires, 1946.