

NEUROSINDROME MINIMO EN LA TRIPANOSOMIASIS CRUZI CRONICA (Estudio de dos casos de encefalopatía chagásica crónica)*

MIGUEL EDUARDO JÖRG ** y ARMANDO S. ORLANDO ***

Hospital de Laferrère, Buenos Aires, Argentina

(Con 4 láminas)

La tripanosomiasis cruzi o enfermedad de Chagas, es una septicemia protozoica con localizaciones multiviscerales y polihísticas secundarias, producida por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, transmitido entre distintos hospederos animales, desde ellos al hombre, e igualmente de éste a sus congéneres, por insectos hematófagos del orden *Hemiptera*, familia *Reduviidae*, subfamilia *Triatominae*, conocidos en Argentina con el nombre vulgar vinchucas.

Las áreas geográficas en las cuales se han reconocido casos de enfermedad de Chagas se extienden desde Corpus Christi, estado de Texas, Estados Unidos de N. América hasta Neuquén, provincia de Neuquén, en Argentina.

En general por falta de encuestas epidemiológicas sistemáticas, y por no realizarse suficiente número de necropsias y estudios hispatológicos adecuados, no se conoce su prevalencia e incidencia precisa en la Argentina, aunque estudios parciales tienden a demostrar que ataca a un elevado número de personas en las zonas endémicas (1, 2).

Tanto por los numerosos estudios sudamericanos como por las conclusiones de congresos ha quedado demostrado que la enfermedad tiene importancia demográfica y nosológica porque: 1) Produce formas agudas mortales en la infancia. La frecuencia relativa de las mismas es desconocida así como también se ignora si la letalidad se asocia constantemente a malnutrición proteínica e compleja, como lo sostienen algunos estudios argentinos (3) en confirmación de experiencias de laboratorio (4). 2) Produce casos de miocarditis parasitaria mortales. 3) Se atribuyen a la tripanosomiasis muchísimos casos de miocarditis crónica infiltrativa-granulomatosa-miocitolítica y proliferativa intersticial, invalidante y mortal, en la cual a pesar de no encontrarse focos

* Recibido para su publicación en el 2 de mayo de 1966.

** Ex Subjefe de la M.E.P.R.A. (Universidad de Buenos Aires).

*** Director del Hospital.

parasitarios en la anatomía patológica, se considera por las reacciones serológicas, los antecedentes epidemiológicos y las correlaciones anatómo-clínicas que la etiología chagásica es la única plausible. 4) Produce infecciones agudas mortales del sistema nervioso bajo forma de meningo-córticoencefalitis. 5) Se le atribuyen síndromes neurales, por infección crónica u ocasionalmente como secuelas de infecciones agudas transcurridas. 6) Se le atribuyen numerosos síndromes de displasia gigante de vísceras (megaesófago, megacolon, bronquiectasias, etc.) por destrucción parasitaria de las neuronas en los ganglios vegetativos intra- y extramurales en tales órganos (5).

MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS EN LA TRIPANOSOMIASIS CRUZI

Las infecciones del sistema nervioso por *Trypanosoma cruzi* en su forma aguda trascurren bajo la evidencia clínica de una meningo-córticoencefalitis aguda grave, y han sido señaladas exclusivamente en la primera infancia (6, 7, 8, 9, 10, 11, 43). Su curso es gravísimo, fulminante, por lo cual los múltiples elementos del síndrome meningítico no siempre aparecen en su conjunto típico; efectivamente prevalecen las convulsiones dentro de un cuadro febril atípico; son frecuentemente generalizadas, evolucionando por crisis, epileptiformes, con vómitos; estos no aparecen en todos los casos pero haciéndolo son continuos y tienen el tipo relacionado con lesiones cerebrales. Esta enfermedad aguda es habitualmente mortal en pocos días y su naturaleza cuenta con numerosas verificaciones anatomopatológicas desde las originales de VIANNA (12) y de CHAGAS en Brasil (7), hasta las de MAZZA y colaboradores (8, 9, 10, 13). El diagnóstico es fácil cuando el cuadro convulsivo se asocia a la presencia de abundantes tripanosomas en la sangre circulante ocasionalmente en líquido céfalorraquídeo, pero se requiere un prolijo diagnóstico diferencial cuando no se encuentran parásitos en sangre, especialmente teniendo en cuenta que en estos casos lo habitual es no observar lesión de entrada, aunque la presencia de chagomas también es orientadora ya que estas manifestaciones cutáneas no aparecen en otras enfermedades infecciosas de la infancia (14, 15).

Un problema mayor lo constituye el conocimiento de las formas subagudas y crónicas de la tripanosomiasis. Así en niños de segunda infancia y adultos se han atribuido a la infección tripanosómica numerosos síndromes imprecisos convulsiones, estrabismos convergentes transitorios, disminución del rendimiento intelectual, estados represivos, etc. (7) traduciendo lesiones córticoencefalíticas o polioencefalíticas focales, de menor gravedad.

Las manifestaciones neuropsiquiátricas atribuidas a la infección crónica por el tripanosoma o a las secuelas focales de las infecciones agudas, han sido profusamente estudiadas por CARLOS CHAGAS y sus colaboradores (7), por MAZZA y sus colaboradores (8, 9, 10), TALICE (16), CASIC (17), WHITING (18), ROMAÑA (19), PEREYRA KAUFER y colaboradores (20), habiendo publicado AUSTREGESILLO (1927) (21), COLHARES MOREIRA 1928 (22) y MELLO & MELLO (1956) (23) ensayos monográficos en los que

se intenta la revisión y sistematización de los cuadros neurológicos observados aunque sin aportaciones anatomopatológicas demostrativas.

La demostración anatomopatológica de las formas nerviosas crónicas ha resultado hasta ahora sumamente difícil, seguramente por la falta de necropsias sistemáticas, habiéndose llegado inclusive (MACIEL, 1953 (24)) a negar la existencia de esta modalidad nosológica.

La numerosa pero inhomogénea serie de casos expuestos en las publicaciones pueden ser agrupados, a manera de tentativa de ordenamiento, en los siguientes grupos:

- I) Cuadros neuropsiquiátricos encuadrables dentro del amplio concepto de la encefalopatía distrófica infantil, bajo forma de síndromes afines al de Little (TALICE (16) los llama "littloides") en los que se asocia la diplegia espástica con idiocia u oligofrenias menos profundas. Dentro de este grupo se alinean también enfermos con síndromes pseudobulbares, cerebelosos o extrapiramidales asociados también a oligofrenias. La verificación clínica de síndromes extra- o paracerebrales no supone obligadamente que correspondan a lesiones anatómicas fuera del cerebro, punto sobre el cual ha insistido particularmente MONRAD-KROHN (25) como causa de error de interpretación de correlaciones patológicas.
- II) Cuadros neurológicos con caracteres de meningo-córtico-encefalitis o de mielitis o aún de síndromes mixtos, sin sistematización precisa, con paresias, paraparesias, parálisis de grupos musculares menores, amiotrofias, hiperreflexias distales con signo de Babinsky positivo, acompañándose ya de perturbaciones vegetativas (hiperhidrosis, hiperestesia, algeias superficiales circunscritas, etc.) con menor frecuencia de perturbaciones sensoriales fugaces e sin fijeza, o alteraciones psíquicas de diversa índole, generalmente asentando sobre un fondo de bradipsiquia o disminución de una u otra función vinculada a áreas corticales del cerebro.
Estos cuadros clínicos requerem prolijo diagnóstico diferencial para no atribuir a la tripanosomiasis alteraciones de otra etiología, especialmente en razón de la cada vez mayor frecuencia de encefalopatías virales, toxoplasmosis, etc., no olvidando a la neurobrucelosis, cuya área geográfica de dispersión por *B. melitensis*, coincide con el área endémica para la tripanosomiasis.
- III) Cuadros neurológicos bien definidos como consecuencia de obstrucciones vasculares cerebrales, producidas por émbolos desprendidos de los grandes coágulos murales, especialmente ápicoventriculares, propios y característicos de la pancarditis atribuida a la tripanosomiasis. Estos cuadros sobre los cuales llamó primariamente la atención el estudioso brasileño (NUSSENZWEIG (26) fueron confirmados en Brasil por NEIVA & ANDRADE (41) y en Argentina por PEREYRA-KAFER y colaboradores (20). Es evidente que no se trata en este caso de una encefalopatía tripanosómica primaria sino simplemente de

accidentes cerebrales secundarios de tipo mecánico por embolia y pueden ser idénticos a los que ocurren en las endocarditis o en los infartos miocárdicos por oclusión coronaria con trombos murales. La coexistencia de la carditis chagásica será obligada para poder asignar a estos accidentes cerebrales el carácter de manifestación neurológica de la enfermedad de Chagas.

Existe consenso casi unánime, por parte de quienes se han ocupado del tema con información y conocimiento, que se requieren mayor número de estudios anatomo-clínicos para asegurar las correlaciones que permitan asegurar que los cuadros de los grupos I y II son producidos por el *Trypanosoma cruzi* y que no se tratan de simples superposiciones de infecciones tripanosómicas en áreas endémicas con síndromes neuropatológicos también observados en otras regiones geográficas, en las que no existe la enfermedad de Chagas, como ocurre con el síndrome de Little y las oligofrenias encefalopáticas.

Una anemia megaloblástica, una cirrosis hepática o una colagenopatía, en el estado actual del conocimiento científico, no pueden ser imputadas a la tripanosomiasis cruzi aunque presenten reacciones de Guerreiro-Machado positivas, y aún cuando tengan xenodiagnóstico positivo; tal hecho revelaría únicamente patología coincidental pero no permitiría afirmar el origen parasitario de las enfermedades mencionadas. En hecho de la coincidencia sintomatológica, exposición endémica y serología positiva, no constituye fundamento clínico suficiente para atribuir a la tripanosomiasis toda suerte de cuadros nosológicos, razón por la cual y por falta de diagnósticos diferenciales prolijos y anatomía patológica sucesiva, hay muchos estudios cuyo aporte al conocimiento de la enfermedad debe quedar sujeto a revisión. Solamente el estudio de las correlaciones anatomoclínicas, con exámenes anatomopatológicos exhaustivos puede asegurar elementos de juicio para demostrar definitivamente la naturaleza tripanosómica de los cuadros clínicos señalados. Cabe mencionar que la única confirmación anatomopatológica de la naturaleza tripanosómica de un síndrome tipo Little aparece en una comunicación de BORGES FORTE (42).

Otro aporte indispensable para la identificación de la etiogenia de los cuadros neurológicos atribuidos a la tripanosomiasis cruzi ha de ser la producción experimental de formas nerviosas de la infección tripanosómica, contándose ya con las experiencias de VIANNA (12), VILLELA (27 a), VILLELA & TORRES (27), SOUZA CAMPOS (28) y VICHI (29) que aluden sobre todo a las mielopatías con paraplegia, las de MAZZA & JORG (30) alusivas a encefalopatía nodular tripanosómica experimental.

Cabe lógicamente tener en cuenta que los cuadros neuropáticos observados en animales no pueden ser asimilados estrictamente a la patología humana y sólo pueden servir de orientación patogénica. Pero es dictamen irrecusable de los postulados de KOCH y VIRCHOW el procurar la reproducción experimental de la enfermedad con el agente etiogénico considerado.

OBSERVACIONES PERSONALES

En 1959, TRENTIN & ORLANDO (31) expusieron que sobre 8 pacientes con reacción de fijación de complemento positiva y antecedentes endemiográficos coincidentes para tripanosomiasis cruzi encontraron 7 con cefalea crónica, no explicable por los procesos patológicos que habitualmente producen tal sufrimiento. En ausencia de elementos que justificaran otra etiogenia, los autores presumieron que la cefalea era producida por lesiones imputables a la tripanosomiasis, posiblemente por adherencias o microfocs inflamatorios corticomeníngeos, no pudiendo inferirse si en actividad o residuales.

La cefalea es habitualmente fronto-occipital, permanente, con escasos períodos de calma, claramente diferenciable de la jaqueca, la enfermedad de Horton, la cefalea congestiva y las neuralgias trigeminales u occipitales neuríticas o a frigore.

Algunos de los casos descritos en la mencionada publicación fueron seguidos prolongadamente en su estudio clínico y exhaustivamente examinados para poder afirmar el diagnóstico diferencial con los procesos etiogénicos más comunes en la producción de síndromes cefalálgicos. No fue posible encontrar elementos de juicio que orientaran el diagnóstico hacia una patogenia definida, fuera de la considerada plausible por razones epidemiológicas (origen de los pacientes) y las reacciones suéricas.

CASUISTICA ACTUAL

ENFERMO 1. — Marcial Calmenares, hombre de 40 años, oriundo de Calimonte, provincia de Tucumán, departamento San Carlos, al E de la ruta entre Antiguo Quilmes y Bañado (aproximadamente 26° 27' latitud S y aprox. 66° longitud O de Greenwich) donde residió hasta los 15 años, pasando luego a Tucumán y a Catamarca. Hace aproximadamente 10 años reside en Virreyes, a 20 Km al N de la Capital Federal. Calimonte es zona tan infestada por triatomíneos que es llamado "el paraíso de las vinchucas" por los viajantes de comercio; el 95% de los triatomíneos infectados por *T. cruzi* y el 48% de los pobladores de 27 casas y ranchos con suerorreacción de fijación de complemento positiva (MAZZA & JÖRG, 1945, datos inéditos del registro de la M.E.P.R.A.)

Antecedentes familiares: Ignora la causa del fallecimiento de sus padres, sabiendo sólo que murieron poco después que cumpliera 21 años (fecha que recuerda por la conscripción militar). Expresa haber tenido 4 ó 5 hermanos, dos de ellos fallecidos en la niñez por causas que desconoce, otro muerto súbitamente a los 35 años sin prodromos mórbidos ni estado de enfermedad; ignora el destino de los restantes.

Antecedentes personales: A pesar de no tener noción clara de haber sufrido enfermedad recuerda haber sido picado permanentemente por vinchucas en su niñez, a tal punto que con sus familiares, se veían obligados a dormir alejados de sus ranchos. Recién cuando a los 16 años

pasó a Tucumán a trabajar en la zafra, posteriormente en otras provincias del Noroeste, residindo en casillas mejoradas, recuerda que "había unas poquitas vinchucas que no molestaban".

A partir de los 30 años comenzó a sentir diversas molestias cuyo orden era referido con cierta precisión (pese a la bradipsiquia del enfermo) en el siguiente orden de aparición:

Cefalea fronto-occipital que en los últimos años se vuelve permanente e intolerable (desde hace dos o tres años consume diariamente analgésicos diversos).

Lasitud casi permanente con dolores osteócopos (a los que el paciente nomina con el regionalismo "una elazón en los huesos").

Precordialgia y crisis de palpitaciones que aprecia inicialmente durante el acto sexual, posteriormente al subir escaleras o tratar de levantar grandes pesos.

Disminución del interés por actividades que exigieran trabajo mental. No lee más diarios (lo hacía antes con regularidad y atención); no hace trabajo manual alguno. Trabaja como peón de carga y limpieza en tareas muy rudimentarias.

Anulación completa de la libido en el último año.

Estado actual: Como elementos patológicos salientes se observan: edemas incipientes en ambas extremidades inferiores, cianosis moderada de uñas, taquicardias 110 por minuto, tonos cardíacos apagados con desdoblamiento del segundo ruido, congestión pulmonar incipiente, edema de miembros inferiores grado 1. P.A.: 100-80 en el Riva Rocci. La telerradiografía muestra cardiomegalia global con DL: 16,5 cm; DT: 16,5; DB: 13,5 cm. En el electrocardiograma se observa: onda Q amplia y alargada en D₃ (menor en aVF) con T negativa en D₂, D₃ y aVF. Exámenes de laboratorio: eosinofilia 4%, anemia hipocrómica, reacción de fijación de complemento para T, *cruzi*: positiva, xenodiagnóstico negativo. Reacciones de Wassermann y de Pagniez para sífilis negativas. Reacción de Huddleson y prueba de la melitina negativas.

El examen clínico general no es contributivo al esclarecimiento del diagnóstico. Se advierte hepato- y esplenomegalia, apenas palpables. Se encontró hiperreflexia aquiliana y patelar en miembro izquierdo. Ausencia de reflejo cremasteriano. Demás reflejos dentro del margen de respuesta normal. Un examen psicométrico parcial realizado mediante las pruebas de LEHMAN & CZANK (32), de LOVETT DOUST (33), y de PORTEUS (34) puso en evidencia una manifiesta bradispsiquia definible como una demora perceptual (aumento de la latencia perceptiva) con conservación del tiempo y ritmo de descarga motriz, mientras que el coeficiente de capacidad de vigilancia (medida de la atención voluntaria forzada) es muy bajo, las funciones intelectuales conservadas aunque las respuestas son lentas. La memoria anterógrada conservada, la actual debilitada aunque el paciente está bien orientado en lugar y tiempo y retiene números telefónicos y direcciones aunque en número limitado. Actividades mentales superiores conservadas pero limitadas, pues ante las pruebas de los laberintos de PORTEUS los esfuerzos psicométricos se estrellan ante negativas: "No puedo... no entiendo

demasiado difícil para mí. estoy enfermo ya casi no puedo leer". El enfermo es consciente en todo momento de sus trastornos y los atribuye a enfermedad que define como "una debilidad de la cabeza" sin vincularla a causa específica. La averiguación sobre hábitos tóxicos, alcoholismo, eventualmente intoxicación por elementos laborales es negativa.

Mientras se procedía a su estudio clínico muere atropellado por un camión. Tanto el conductor como testigos presenciales declararon que el accidentado trastabillaba al cruzar la calle y que prácticamente había "caído delante del vehículo". Durante la autopsia realizada con fines médico-legales se encontró el corazón con dilatación ventricular izquierda y aparente adelgazamiento apical; adherencias de meninges sobre polos frontales cerebrales. Nos fueron cedidos dos pequeños trozos de cerebro y de miocardio para estudio anatómico patológico.

Examen anatomopatológico: En el *miocardio* se encontró exclusivamente infiltración linfoplasmocitaria en nódulos y franjas muy irregulares, no confluentes y de perímetro irregular e indefinido, ligado a esclerosis difusa con todo grado de atrofia de fibras musculares, aunque con amplias zonas conservadas. En epi- y endocardio las infiltraciones son más densas. El aspecto observado es el de una miocarditis infiltrativa, parvi- y paucicelular con esclerosis difusa, de aspecto totalmente inespecífico. No se observaron en el trozo examinado, lesiones vasculares ni formas histotropas de *T. cruzi*.

En el cerebro se encontraron las siguientes lesiones: 1) *Nódulos infiltrativos glióticos*. Irregularmente dispersos por la sustancia gris, escasísimos en la sustancia blanca. De tamaño muy irregular, con perímetro ya definido, ya difuso. La mayor parte de los nódulos limitan con la superficie meníngea con gran variedad celular. Casi todos los nódulos en la proximidad de un capilar o directamente cruzados por el mismo. Los nódulos meníngeos muestran desorganización de la textura cortical superficial. En las inmediaciones de los nódulos se verifican groseras alteraciones degenerativas neuronales, vacuolización, picnosis, discromías, etc. 2) *Franjas leptomeningíticas*. Infiltrados linfoplasmocitarios en bandas sobre la superficie de la corteza cerebral y penetrando en las fisuras vasculares que desde allí se profundizan. 3) *Infiltrados perivasculares*. Aparecen bajo forma de acumulaciones de células redondas pequeñas cruzando los espacios de Virchow-Robin, muy irregulares y en general de textura poco densa sobre fondo exudativo fibrínico.

ENFERMO 2. — José Neleta, hombre de 38 años, su última ocupación: camionero, la cual hubo de abandonar hace cuatro años por cefaleas frontotemporales, inicialmente aisladas, progresivamente en crisis subintrantes pero que hace aproximadamente medio año se vuelven continuas, se extienden hacia la región occipital, son cada vez más penosas y no ceden sino ante los más enérgicos analgésicos no narcóticos, tomados casi de continuo. Es oriundo de Tres Isletas, provincia Chaco, habiendo vivido hasta los 30 años entre su provincia natal,

Formosa y el norte santafesino, trabajando en diversos oficios propios de la zona, desde leñador hasta conductor de vehículos de carga.

Antecedentes familiares: Sin conocimiento de neuropatías familiares. Padre muerto por cáncer de lengua con metástasis. Madre viva y sana de 72 años de edad con reacción de fijación de complemento negativa para *T. cruzi* y sífilis. Viven tres hermanas sanas con reacciones de fijación de complemento para *T. cruzi* negativas, casadas, con hijos sanos. Han permanecido menos tiempo en zona endémica chagásica pues se alejaron de ella siendo aún niñas hacia la provincia de Santa Fe empleándose en diversas villas como personal de servicio doméstico viviendo en casas mejoradas. Un hermano de 54 años sigue en el Chaco, casado con hijos, aparentemente sin cardiopatía, tiene dos hijos aparentemente sanos.

Antecedentes personales y estado actual: Reconoce haber vivido permanentemente en habitaciones en las que pululaban vinchucas. En la actualidad, reside en Reconquista, provincia Santa Fe y acude a Buenos Aires en procura de tratamiento de su cefalea que además de haberse hecho continua e insoportable, hace tres meses se ha complicado con las siguientes manifestaciones: 1.º) por momentos "veía doble o la visión se le enturbiaba. La diplopia fue siempre fugaz. 2.º) Al prender una luz eléctrica habiendo estado previamente en la oscuridad o en la penumbra percibía un extraño centelleo intraocular durante algunos segundos, acompañado de vértigo y estado nauseoso. 3.º) Vómitos al ponerse de pie después de haber estado acostado algún tiempo. 4.º) Extensión retroocular de la neuralgia.

Confiesa haber recorrido varios hospitales del interior y de la Capital Federal, inclusive un Servicio de Neurocirugía, donde se le propone una angiografía cerebral y encefalografía, a las cuales el paciente se resiste porque tras una punción lumbar que le fuera realizada anteriormente en un hospital cayó en un estado de agitación, aunque semi-comatoso, que se agravó a las 24 horas con cefalea de intensidad máxima, quejándose simultáneamente de trastornos visuales: imposibilidad de mover los ojos y centelleos. Hasta las 36 horas se agregó incontinencia esfinteriana. De los cual se recuperó espontáneamente aunque sus parientes señalan que a partir de ese momento apareció bradipsiquia y se acentuaron los síntomas.

De acuerdo a los familiares los diagnósticos anteriormente formulados oscilaban entre una meningopatía crónica o un tumor de cerebro de crecimiento lento. En el Servicio de Neurocirugía en que fuera atendido se debe haber pensado en la etiología chagásica pues se había mencionado tal posibilidad a los familiares del enfermo.

El examen clínico general permitió reconocer que el estado nutricional era normal para su peso y talla. Llamó la atención que el perfil izquierdo del corazón sobrepasara casi 5 cm la línea hemiclavicular; la teleradiografía mostró un agrandamiento cardíaco global con prevalencia de sombra ventricular izquierda, relación cardiorácica 18 : 28,5. El electrocardiograma con ritmo y complejos QRS normales mostró taquicardia sinusal, frecuencia 105, eje más de 45º, segmentos ST ligeramente

elevados en deriv. 1,2,3, aVL, aVF, V₅, V₆, con disminución de voltaje en las derivaciones precordiales. No se auscultaban soplos, frotos o galope aún tras esfuerzo. Presión arterial: 120-80, al Riva Rocci.

Exámenes de laboratorio: Se contaron 9.100 leucocitos por mm cub. de sangre, con eosinofilia 7%, basofilia 3%. Hemoglobina 14%. Velocidad de eritrosedimentación con índice Katz 40 mm. Reacción de fijación de complemento para *T. cruzi*: positiva. Reacciones de Wassermann y Kahn st. negativas. Reacción de Huddleson y prueba de la melitina negativas. Xenodiagnóstico negativo.

El examen clínico general no fue contributivo fuera de lo anotado, salvo en el sistema nervioso en el cual se verificó el siguiente cuadro semiológico:

Hipotonía de masas musculares que permite la movilización pasiva de los miembros más allá de sus límites fisiológicos. Encuéntrase disimetría en las pruebas índice-nariz, talón-rodilla; oposición de los índices con incoordinación franca del lado derecho.

Hay manifiesto debilitamiento de los reflejos músculo tendinosos y músculo-cutáneos abdominales. Lo mismo en el cremasteriano.

No hay Babinsky ni equivalentes.

Las pruebas de taxia y praxia no pueden ser llevadas a cabo por el estado de no-cooperativismo del paciente, una obnubilación superficial que es difícil de diferenciar de una bradipsiquia primaria.

Examen de los nervios craneanos:

II^o — Papilas borrosas aunque sin exudados.

III^o, IV^o, VI^o — Ligeras ptosis de párpado D. Mirada desviada hacia abajo y afuera.

Ojo derecho: Movimientos de los globos oculares disminuidos en los sentidos hacia adentro, arriba y abajo. Pupila D mayor que la I apenas reacciona a la acomodación.

Ojo izquierdo: Mirada ligeramente desviada hacia adentro y un poco hacia arriba. Movimientos del ojo hacia afuera muy limitado, los restantes algo limitados. Pupila menor que la D, reacciona francamente a la luz y a la acomodación.

VII^o — Si bien la facies en reposo no muestra modificaciones groseras (asimetría, deformaciones) es evidente una cierta aminia y durante la incitación a la actividad se observa dificultad para fruncir el entrecejo, silbar, soplar, estirar y elevar las comisuras bucales, propulsar los labios, fruncir los carrillos.

VIII^o — Audición normal con las pruebas comunes (diapersión, voz humana, reloj). El enfermo se queja de acufenos, mareos y vértigos aunque los mismos no son permanentes ni tienen intensidad uniforme.

No se realizó punción lumbar para evitar la repetición del accidente mencionado por el enfermo y sus familiares. Al plantearse al paciente y sus familiares la conveniencia de la intervención en un servicio especializado de neurocirugía para completar el diagnóstico, es retirado por éstos que se oponían a toda intervención o exploración instrumental

a raíz de la experiencia desfavorable anterior, y de cierta falta de paciencia para atender al paciente en virtud de su bradipsiquia, negativismo y quejosidad.

Evolución: Pocos días después, se tiene noticias que el paciente había caído en coma, agravamiento súbito que coincidía con un tratamiento médico con altas dosis de penicilina, gamma-globulina en repetidas dosis, altas dosis de corticoesteroides, trasfusiones de plasma, infusión endovenosa de solución de urea hipertónica, nicotinato de inositol y otras medicaciones que no pudieron ser averiguadas. Fallece en una vivienda precaria del partido La Matanza, pcia. Buenos Aires. Se obtuvo autorización de la familia para una necropsia parcial limitada a la extracción del cerebro, el cual fue extraído con la técnica de LECHA MARZO (35) (apertura del cráneo sobre un cuadrante parieto-occipital) menos desfigurante que las técnicas comunes.

Hallazgos anatomopatológicos: La macroscopia del cerebro sólo muestra placas de espesamiento y adherencia de meninges sobre lóbulos frontales, occipitales y parietales. Los cortes vérticofrontales de acuerdo con la técnica de JAKOB (36) no ponen en evidencia masa tumoral alguna ni revelan alteraciones de consistencia, color, estructura, volumen y simetría tanto de las sustancias nerviosas como de los ventrículos.

En el examen microscópico de cortes microtómicos de múltiples áreas, fueron encontradas en forma dispersa y sin sistematización alguna, pero predominantemente en el núcleo del motor ocular común, en núcleos protuberanciales y en las zonas subyacentes a las placas meníngeas señaladas, un conjunto de lesiones consistentes en: 1) zonas de infiltración-proliferación, 2) Alteraciones neuronales simultáneas a fenómenos infiltrativos y glióticos, 3) Focos de desmielinización.

Los detalles de las mencionadas lesiones son las siguientes:

- I) Los focos de infiltración-proliferación son casi exclusivamente meningocorticales; los infiltrados prevalentemente linfocitarios, sobre una red histiocitaria-fibroblástica en las zonas meníngeas, con neurogliosis agregada a los infiltrados más profundos. Algunos de los vasos que centran los nódulos corticales muestran disociación parietal, angeitis o activación endotelial.
- II) Las lesiones neuronales aparecen preponderantemente bajo forma de la llamada "reacción inicial de disolución cromática" ya descrita por NISSEL (37), consistente en el agrandamiento globiforme del cuerpo de la célula nerviosa con dispersión granular del ácido nucleico citoplasmático y acumulación en la periferia celular.

Las alteraciones más avanzadas de las neurocélulas se acompañan del fenómeno de satelitosis (neuronofagia) indicando lesión difícilmente reversible de las mismas. Estas lesiones se presentan próximas a las áreas de desmielinización por lo cual son de interpretar como consecuencia de la simultaneidad del proceso inflamatorio vascular y las microtrombosis, ambas de

consuno, producen isquemia en tal grado como para engendrar las señaladas lesiones pero en grado suficiente como para producir infartos francos.

- III) Las áreas de desmielinización son irregulares, de límites imprecisos y aparecen en la zona del núcleo tegmental dorsal, algo menos en ventral y aparecen siempre en proximidad a focos inflamatorios-proliferativos parivasculares. Muchos vasos están sumamente lesionados y no es posible ya distinguir si la alteración es una arteritis necrotizante o una microtrombosis.

En todo el material observado son muy aparentes las lesiones vasculares, que comprenden preponderantemente las arteriolas finas y los capilares posarteriales. Las lesiones se caracterizan por una secuencia periarteritis o pericapilaritis, arteritis intimal o capilaritis endotelial (endotelitis?) seguida de necrosis, microtrombosis y movilización celular perifocal.

La búsqueda cuidadosa de parásitos puso en evidencia un reducido número de focos inflamatorios conteniendo leishmanioides del *Trypanosoma cruzi* (figuras siempre en número reducido (2 ó 3 por corte) y con localización vascular (resulta difícil establecer si la misma es intra- o pericapilar por la desorganización estructural de las paredes vasculares).

En algunas circunvoluciones cerebrales se encontraron arteriolas pequeñas trombóticas (pero sin fenómenos inflamatorios parietales) y en su derredor edema y cambios de coloración de las sustancias gris y blanca, por lo cual presúmese que tales oclusiones son embólicas.

CONSIDERACIONES EPICRÍTICAS

Se ha descrito el cuadro clínico de dos casos de enfermedad iniciada subjetivamente por el síntoma cefalea, al cual se han agregado progresivamente otras manifestaciones neurológicas y progresivamente síntomas derivados del compromiso patológico del corazón, terminando con el cuadro dominante de una encefalopatía grave, plausible predisponente de los hechos incidentales que determinaron la muerte en ambos casos. Atribúyese la etiología parasitaria por el *Trypanosoma cruzi*, en el primer caso por los antecedentes de prolongada exposición endémica, por repetidas suero-reacciones de fijación del complemento positivas para tal protozoo y por el carácter general de las lesiones meningo-córtico-encefalíticas; en el segundo caso por los mismos factores y la verificación directa de formas leishmanioides del parásito en el seno de las lesiones cerebrales.

Las lesiones neurológicas encontradas en ambos casos corresponden a una meningo-córtico-encefalitis multi-microfocal, predominantemente superficial, con carácter nodular vascular. La lesión elemental es siempre una capilaritis-pericapilaritis, con menos frecuencia una arteriolitis. Las lesiones meníngeas son igualmente microfocales.

El el segundo caso a las lesiones inflamatorias se agregan lesiones por trombosis arteriolar considerándose que las mismas son de origen embólico, por la ausencia de lesiones parietales que expliquen la trombosis primitiva de esos vasos.

Mientras que en el primer caso predominaba la sintomatología cerebral difusa con compromiso de las funciones mentales, en el segundo enfermo el conjunto de lesiones produjeron un síndrome pseudotumoral con hipertensión raquídea (puesta en evidencia por el accidente pospunción descrito) y edema de papila óptica, además de síntomas focales que podían haberse interpretado como favoreciendo la presunción de masa blastomatosa, lo cual dificultó considerablemente el diagnóstico diferencial. La necropsia cerebral permitió descartar por completo la existencia de tal elemento, ratificada asimismo por la ausencia de deformación de los ventrículos.

Las manifestaciones clínicas observadas son congruentes con las alteraciones anatomopatológicas encontradas, correspondiendo ambos casos al grupo II de la división casuística que se ha mencionado, aunque en el caso 2 participan alteraciones del grupo III (lesiones por embolia) hecho que puer ser puesto en relación con una posible cardiopatía tripanosómica em vías de evolución y la consecuente embolia de microcoágulos desprendidos de los trombos planos murales que se forman habitualmente en el fondo del ventrículo izquierdo por participación endocárdica en la tripanosomiasis crónica.

Ambos enfermos presentaban agrandamiento cardíaco global con signos electrocardiográficos de perturbaciones miocárdicas aunque no configurando el patrón más característico de la cardiopatía chagásica crónica.

Al discutirse la patogenia de las lesiones del sistema nervioso en la tripanosomiasis cruzi se han tenido en cuenta dos posibilidades:

- 1) Que las lesiones fueran expresiones cicatrizales de encefalopatías o neuraxitis globales sufridas en la niñez.
- 2) Que las lesiones sean producto de un proceso inflamatorio de larga-evolución sin soluciones de continuidad y con reagudizaciones cíclicas similar al que ocurre en el corazón.

El tipo de lesiones encontradas en ambos casos estudiados es demostrativa de la segunda posibilidad pues las lesiones observadas son activas y no cicatrizales. La presencia de vasculitis necrotizante y necrosis focales señalan la intervención de fenómenos enzimático-inmunitarios, que requieren cierto tiempo de evolución para desarrollarse. Plántese de esta manera la existencia de una encefalopatía tripanosómica de larga evolución, pues el enfermo N° 1 hacía cerca de 10 años que había abandonado la zona endémica y el N° 2 vivía hacía 5 años en casa habitación libre de vinchucas y no expuesto ni siguiera ocasionalmente a las mismas.

Es de interés clínico que en ambos casos el síntoma inicial, que persistiera como único durante años fue la cefalea, seguida luego de otras manifestaciones que ya configuraban una enfermedad evidente

del sistema nervioso central. Como la cefalea se presentara inicialmente en forma de crisis, ambos pacientes habían sido tratados como casos de jaqueca y sometidos a incesantes ensayos terapéuticos entre los cuales reiteradamente a altas dosis de gluco-corticoesteroides adrenales, por lo cual teniendo en cuenta muy recientes verificaciones (WALKER & ADAMKIEWICZ) cabría estudiar si estas hormonas no han precipitado el agravamiento de la encefalopatía observada, particularmente en el segundo enfermo con síndrome seudotumoral.

En continuación de las observaciones de TRENTIN & ORLANDO (31), estas observaciones confirman que: 1) Existe una encefalopatía evolutiva producida por *Trypanosoma cruzi* de evolución prolongada cuyo síntoma inicial y aislado es la cefalea, al comienzo por crisis, luego continua. 2) La cefalea es síntoma inicial, apareciendo progressivamente otras manifestaciones de compromiso patológico del sistema nervioso central. 3) El cuadro clínico terminal es proteiforme ya que la encefalopatía, desde el punto de vista anatomopatológico no es sistematizada, sino que tiene caracteres de meningo-córtico-encefalitis multi-microfocal, irregularmente diseminada, por lo cual en síndrome que engendra depende del azar de distribución de los focos inflamatorios, vaso-oclusivos y necróticos por la corteza cerebral. 4) En la mayor parte de los casos hasta ahora estudiados y en especial en los dos descritos en esta nota, existe lesión cardíaca concomitante, aunque sin alcanzar a configurar el conjunto de manifestaciones más frecuentes en la tripanosomiasis cruzi crónica. El hecho es importante, pues la coincidencia de cefalea con síntomas de enfermedad cardíaca, especialmente con elementos semiológicos frecuentes en la cardiopatía chagásica pueden orientar el diagnóstico precoz.

Es significativa la constancia de cardiomegalia; en otros casos (aún inéditos) hemos observado la concomitancia de extrasistolia politópica (2 casos), bradicardia (1 caso). La cooperación entre clínico y cardiólogo para un prolijo diagnóstico diferencial es ineludible.

La cefalea como síntoma de la enfermedad de Chagas crónica ha sido señalada también por otros autores argentinos como parte del cuadro clínico en la forma cardíaca. Así MENDONZA PEÑA, ANDRIEU & PISCORZ (39) expresan haberla observado en 46% de sus casos, sólo superada en índice de frecuencia por precordialgias (80%), disnea de esfuerzo (70%) y palpitaciones (66%). Igualmente LAUSI (40) alude a la frecuencia e intensidad de las cefaleas a la par de otros síntomas neurológicos en la enfermedad de Chagas crónica del adulto.

RESUMEN

Se presenta el estudio clínico, y anatomopatológico parcial, de dos enfermos con encefalopatía crónica por *Trypanosoma cruzi*, cuyo síntoma inicial aislado fue la cefalea, a la cual se agregaron progresivamente otros síntomas de enfermedad del sistema nervioso central, llegando tras años a configurarse un cuadro de enfermedad cerebral definida, en el primer caso con sintomatología cerebral difusa y com-

promiso de la actividad psíquica, en el segundo caso con síndrome pseudotumoral. En ambos casos coexistían signos de cardiopatía, pero sin el conjunto de elementos semiológicos prevalentes en la cardiopatía chagásica.

El estudio anatomopatológico del cerebro (el primer caso muere por accidente, el segundo en coma encefalopática, posiblemente agravado por hipermedicación) mostró en ambos casos una meningo-córtico encefalitis multimicrofocal, de predominio superficial, con carácter nodular en torno a vasos sanguíneos alterados (vasculitis primaria?). A la encefalitis inflamatoria se agregan en el 2º caso lesiones trombóticas arteriolares (microembolia de trombos murales provenientes de la cardiopatía?). Se hallaron igualmente, áreas irregulares de desmielinización, neuronolisis y satelitosis. En el caso 2 se encontraron leishmanioides de *T. cruzi* en reducido número, en focos de lesión inflamatoria necrotizante típica.

Como el síntoma inicial y aislado fuera la cefalea en ambos enfermos, se considera haber confirmado y ampliado las observaciones clínicas de uno de los autores, quien señalara a la cefalea (en asociación a reacciones suerológicas positivas) como neurosíndrome mínimo en la tripanosomiasis cruzi crónica.

Se analizan los posibles mecanismos patogénicos, se exponen los síntomas concomitantes y la evolución de la encefalopatía crónica por *T. cruzi*, considerando los casos estudiados a la luz de los conocimientos previos sobre las formas neurales de la tripanosomiasis cruzi.

SUMMARY

The clinical and anatomopathological study of two cases of chronic encephalopathy due to *Trypanosoma cruzi* is exposed. Only initial symptom in both cases was severe, continuous, headache. Progressively other symptoms, denouncing compromise of the central nervous system, appeared, integrating slowly a full picture of cerebral disease, in the first case with diffuse cortical symptomatology, in the second case with pseudotumoral syndrome. In both cases, signs of trypanosomic cardiopathy were present, but in none of both, the prevalent characteristic elements assigned to Chagas Disease pancarditis were evident.

Histopathologic study of the brains (first case died in a road accident, second case finished in encephalopathic coma, possibly aggravated by hypermedication) showed in both cases a microfocal cortico-meningoencephalitis, extensive but superficial; many of the nodules being concentric to altered blood vessels (primary vasculitis?). In the second case, aside from the true encephalitic lesions, arteriolar thrombotic alterations (due to emboly of mural thrombi generated in the usual apical pancarditic lesions of Chagas Disease) were found. Irregular zones of demyelination, neuronolisis and satellitosis (neuronophagia) were present too. In the second case, scarce leishmanoids of *T. cruzi* were found in typical foci of inflammatory necrotizing lesions.

As in both cases, a continuous and persistent headache was the only initial symptom, it is believed that former clinical observations of junior author are confirmed, allowing to consider headache (in concomitancy with positive serologic complement deviation reaction for *T. cruzi*) as a minimal neurosyndrome of trypanosomiasis cruzi.

Pathogenic mechanisms, symptoms and evolution of the chronic encephalopathy found in those two cases are discussed, on base of former knowledge of neural forms of trypanosomiasis cruzi.

BIBLIOGRAFIA

1. ROSENBAUM, M.B & CERISOLA, J.A., 1958, Consideraciones epidemiológicas sobre la enfermedad de Chagas en Argentina. *Revista de la Confederación Médica Panamericana* 5 (6) : 197-200.
2. BEJARANO, J. F., 1961, Enfermedad de Chagas en la República Argentina. *Anales Argentinos de Medicina* 6 (4) : 27-44 y 7 (1) : 35-43.
3. LOPEZ PONDAL, M., 1962, Enfermedad de Chagas en pediatría. *El Día Médico* 24 : 2 477-2 480.
- 4a. YAEGER, R. G. & NEAL MILLER, O., 1960, Effect of malnutrition on susceptibility of rats to *T. cruzi*. Pyridoxina Deficiency. *Exper. Parasitol.* 10 : 238-244.
- 4b. YAEGER, R. G. & NEAL MILLER, O., 1960, Effect of malnutrition on susceptibility of rats to *T. cruzi*. Pantothenate Deficiency. *Exper. Parasitol.* 10 : 232-237.
- 4c. YAEGER, R. G. & NEAL MILLER, O., 1960, Effect of malnutrition on susceptibility of rats to *T. cruzi*. Thiamine Deficiency. *Exper. Parasitol.* 10 : 215-222.
- 4d. YAEGER, R. G. & NEAL MILLER, O., 1960, Effect of malnutrition on susceptibility of rats to *T. cruzi*. Riboflavin Deficiency. *Exper. Parasitol.* 10 : 227-231.
- 4e. YAEGER, R. G. & NEAL MILLER, O., 1963, Effect of malnutrition on susceptibility of rats to *T. cruzi*. Vitamin A Deficiency. *Exper. Parasitol.* 14 : 9-14.
- 4f. YAEGER, R. G. & NEAL MILLER, O., 1963, Effect of malnutrition on susceptibility of rats to *T. cruzi*. Effects of Lysine deficiency on Chagas Disease in laboratory rats. *J. Nutrition* 81 : 169-174.
- 5 . KOBERLE, F., 1961, Moléstia de Chagas, enfermidade do sistema nervoso. *An. Congr. Int. Nac. Doence. Chagas* 2:691-712.
- 6 . CHAGAS, C., 1916, Trypanosomiase americana. Forma aguda da molestia. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 8 (2) : 37-69.
- 7 . CHAGAS, C., 1930, Forma nervosa da trypanosomiase americana. *Rev. Clin.* 4 (4) : 2-5.
- 8 . MAZZA, S. & JÖRG, M. E., 1936, Nódulos gliósicos en cerebro de perro con esquizotripanosis experimental. *9.^a Reunión S.A.P.R.* 1: 285-305.
- 9 . MAZZA, S.; BASSO, G.; BASSO R. & CHAMBOULEYRON, E. J., 1938, Segundo caso mortal de forma aguda de Enfermedad de Chagas en Mendonza. *Publ. 36 M.E.P.R.A.* : 3-25.

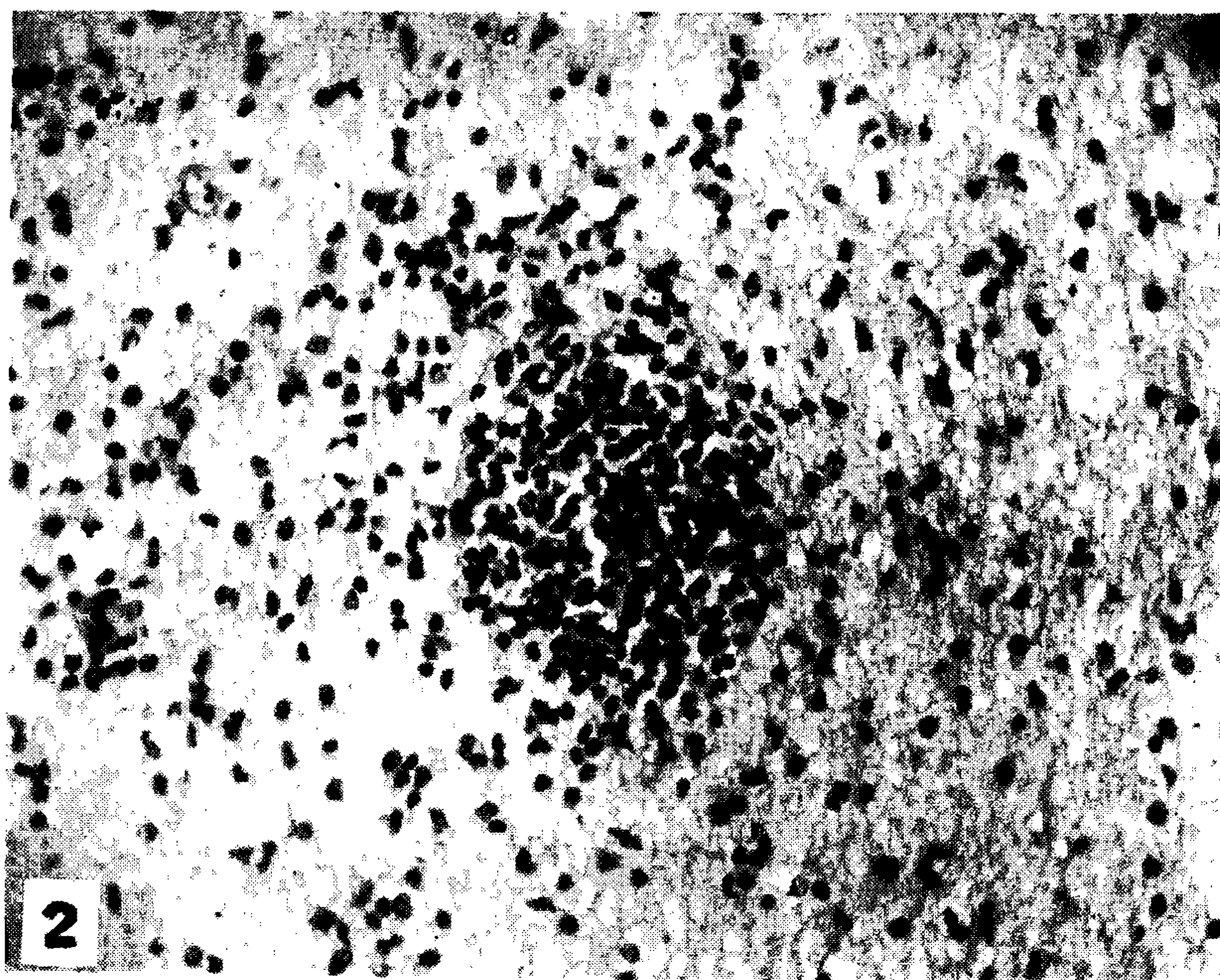
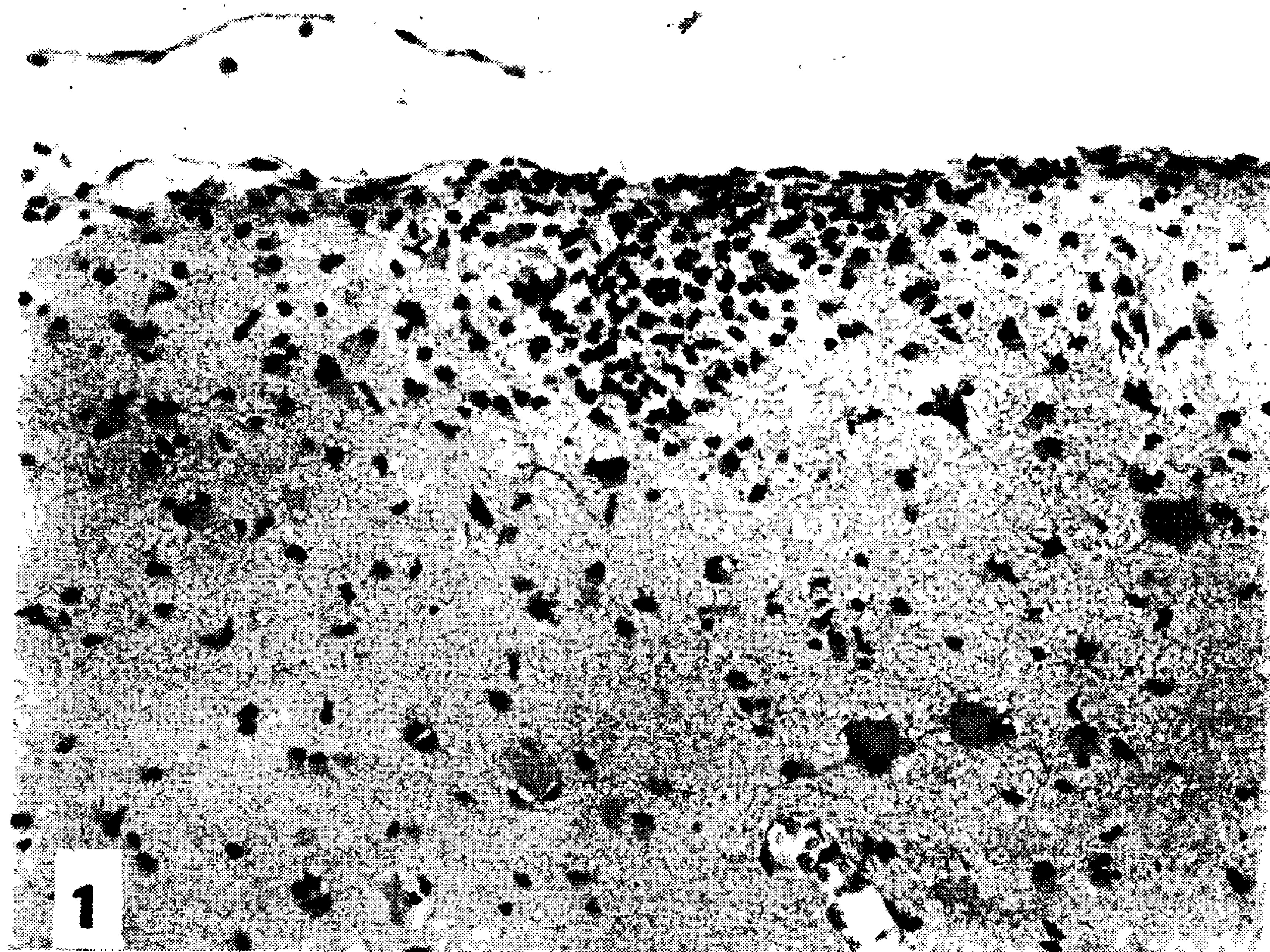
- 10a. MAZZA, S. & FREIRE, R. S., 1939, Formas agudas de Enfermedad de Chagas en el Chaco. *Publ. 40 M.E.P.R.A.*: 11-68.
- 10b. MAZZA, S.; FREIRE, R. S. & SALICA, P. N., 1942, Formas meningoencefálicas primitivas y secundarias de Enfermedad de Chagas. *Publ. 60 M.E.P.R.A.*: 3-35.
11. ROMAÑA, C., 1934, Nuevas comprobaciones de formas agudas puras de Enfermedad de Chagas en el norte santafesino. *Publ. 20 M.E.P.R.A.*: 19-31.
12. VIANNA, G., 1911, Contribuição para o estudo da anatomia patológica da moléstia de Chagas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 3 (2) : 276-293.
13. JÖRG, M. E. & FREIRE, R. S., 1965, Tripanosomiasis cruzi aguda mortal por meningoencefalitis necrotizante parasitaria (Estudio inédito).
14. BRAVERMAN, J. 1956, Observaciones de enfermedad de Chagas-Mazza. *La Prensa Médica Argentina* 43 : 1 624-1 631.
15. JÖRG, M. E. & FREIRE, R. S., 1958, Lipochagomas genianos: lesiones características de la tripanosomiasis cruzi en la primera infancia. *Revista de la Confederación Médica Panamericana* 5 (2) : 45-66 id *Acta tropica* 1961, 18 : 318-350.
16. TALICE, R. V., 1944, Enfermedades parasitarias del hombre. Ed. Sindicato Médico del Uruguay, págs. 400-582.
17. GASIC, G. *cit en* CARBAJAL MURUA, V., 1942, La tripanosomiasis americana en la provincia Santiago. Tesis de doctorado, 92 págs. Ed. Universidade de Chile.
18. WHITING-D'ANDURAIN, C., 1950, Contribución al Estudio Neuropsiquiátrico de la Enfermedad de Chagas en Chile. Monografía del Departamento de Parasitología de la Dirección General de Sanidad, Santiago de Chile, págs. 1-15.
19. ROMAÑA, C., 1947, Encefalopatías de posible origen esquizotripanósico. *Anales Inst. Med. Reg.* 2 (1) : 19-39.
20. PEREYRA KAHER, J.; POCH, C. F.; MONTEVERD, D. A.; FERNANDEZ BLANCO, E. & TARSIA, O., 1963, Neurological manifestations of the american trypanosomiasis. *Revista Neurológica* 20 : 302-315.
21. AUSTREGESILO, A., 1927, Formes nerveuses de la maladie de Chagas. *Rev. Neurol. (Paris)* 1 : 1-4.
22. COLARES MOREIRA, J. V., 1925, A forma nervosa da moléstia de Chagas. Tesis doctoral de la Facultad de Medicina de Rio de Janeiro, 124 págs.
23. MELLO, A. & MELLO, N., 1955, A forma nervosa crônica da Doença de Chagas. *Rev. Inst. Adolfo Lutz* 15 : 194-219.
24. MACIEL, P., 1953, Moléstia de Chagas. *Rev. Clin. S. Paulo* 29 : 151-154.
25. MONRAD-KROHN, G. H., 1915-1921, Stirnhirntumor mit Kleinhirnsymptome. *Norsk Magazin für Laegenvidenskapen* 15 : 762 y 21 : 809, ampliado en TORKILDSEN, S. *ibid.*, 1938 : 310.
26. NUSSENZWEIG, I.; WAJCHENBERG, B.; MACRUZ, R.; NETO, A.; TIMONER, J. & CERRO AZUI, L., 1953, Acidentes vasculares cerebrais embólicos na cardiopatia chagásica crônica. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 11 (4) : 386-402.
- 27a. VILLELLA, E., 1823, Moléstia de Chagas. Descrição clínica, 3a. parte. Forma nervosa. *Folha Médica* 4 : 49-52.
- 27b. VILLELLA, E. & VILLELLA, E., 1932, Elementos do sistema nervoso central parasitados pelo T. cruzi *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 26 : 77-81.

- 27c. VILLELLA, E. & MAGARINOS TORRES, C., 1925, Lésion histo-pathologique dans la paralysie expérimentale a *S. cruzi* chez le chien: nature des cellules contenant le parasite dans le système nerveux central *C. R. Soc. Biol.* 93 : 133.
- 28 . SOUZA CAMPOS, E., 1925, Sobre a paraplegia na moléstia de Chagas obtida experimentalmente com cultura de *T. cruzi*. Demonstração das lesões e dos parasitos na medula espinal e outros órgãos. *Bol. Soc. Med. e Cir. S. Paulo* 7 : 114-115.
- 29 . VICHI, F. L., 1964, Distribuição dos neurônios motores na medula espinal de ratos na fase aguda da moléstia de Chagas. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* 6 (4) : 150-154.
- 30 . MAZZA, S. & JÖRG, M. E., 1939, Anatomía Patologica de la Enfermedad de Chagas y de animales naturalmente infectados por *S. cruzi* Actas y trabajos del VI.º Congreso Nacional de Medicina (Córdoba, Argentina) 3 : 168-195.
- 31 . TRENTIN, A. J. & ORLANDO, A. S., 1959, Cefalea y Enfermedad de Chagas. *El Dia Médico* (50) : 1350.
- 32 . LEIHMANN, H. & CZANK, J. Z., Differential screening of phrenotropic agents in man. *J. clin. exp. Psychopath.* 18 : 22-235.
- 33 . LOVETT DOUST, J. W., 1955, Studies on the physiology of awareness. *Dis. nerv. syst.* 16 : 2-4.
- 34a. PORTEUS, S. D., 1950, The Porteus Maze Test and intelligence. Ed. Pacific Book, Palo Alto, USA.
- 34b. PORTEUS, S. D., 1957, Maze test reaction after chlorpromazine. *J. consultive Psychol.* 21 : 15-21.
- 35 . LECHA MARZO, A., 1924, Tratado de Medicina Legal. Ed. Maucci, Barcelona.
- 36 . JAKOB, CH., 1939, El Cerebro humano, anatomía sistemática y topográfica. Atlas I de Folia Neurobiologica Argentina Edit. Aniceto López, Buenos Aires.
- 37 . NISSEL, H., 1913, Beziehungen zwischen klinischer Verlauf und anat. Befund bei Nerv. u. Geisteskrkh. Tesis profesoral de la Universidad Berlin.
- 38 . WALKER, A. E. & ADAMKIEWICZ, J. J., 1964, Pseudotumor cerebri associated with prolonged corticosteroid therapy. *J.A.M.A.* 188 : 779-784.
- 39 . MENDOZA PENA, I.; ANDRIEU, L. M. & PISCORZ, J., 1964, Valoración de las manifestaciones clínicas de la cardiopatía chagásica. Comunicación al 8.º Congreso Internacional de Medicina Interna, 1964, volumen de resúmenes, pag. 175.
- 40 . LAUSI, L., 1963, La enfermedad de Chagas crónica del adulto. *La Semana Médica* (Bs. As.) 122 : 146-155.
- 41 . NEIVA, A. & ANDRADE, Z. A., 1962, Embolia cerebral em portadores de miocardite chagásica *O Hospital* 61 : 373-379.
- 42 . BORGES FORTES, A., 1942-1945, As lesões do sistema nervoso na enfermidade de Chagas *J. Clin.* 23 : 353-361 y 25 : 277-286.
- 43 . ROMAÑA, C.; TORRICO, J. & GASTAMNZA, A., 1956, Caso mortal de enfermedad de Chagas agudo *An. Inst. Med. Reg.* 5 : 19.

LÁMINA I

Figura. 1 — Caso 1. Encefalopatía chagásica crónica. Corteza cerebral temporal. Nódulo infiltrativo necrótico submeníngeo. Hematoxilina-eosina, 200 x.

Figura. 2 — Caso 1. Encefalopatía chagásica crónica. Nódulo infiltrativo necrótico profundo, en límite entre sustancia blanca y sustancia gris de corteza cerebral frontal. H. E. 250 x.



JÖRG & ORLANDO: Tripanosomiasis cruzi cronica

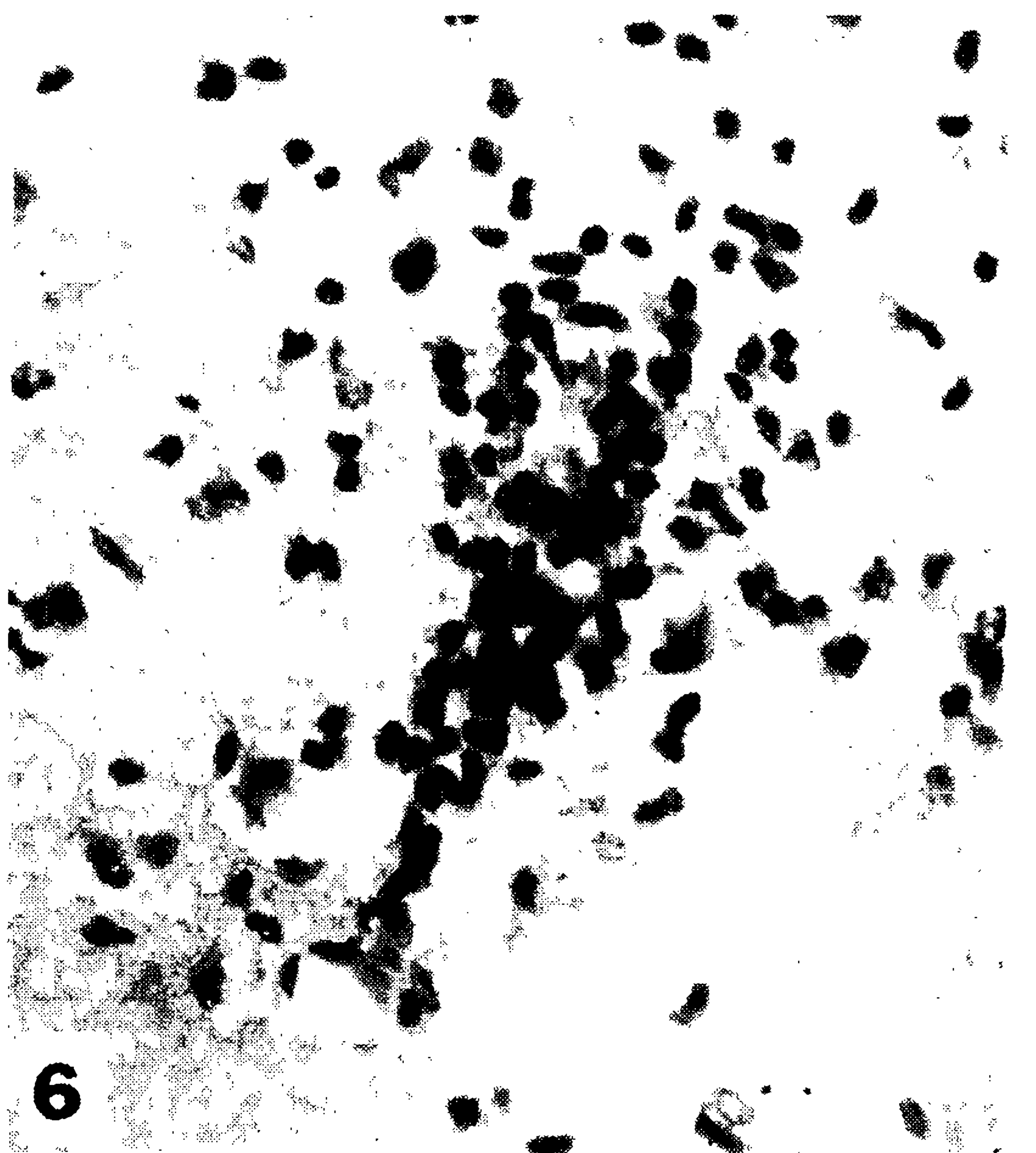
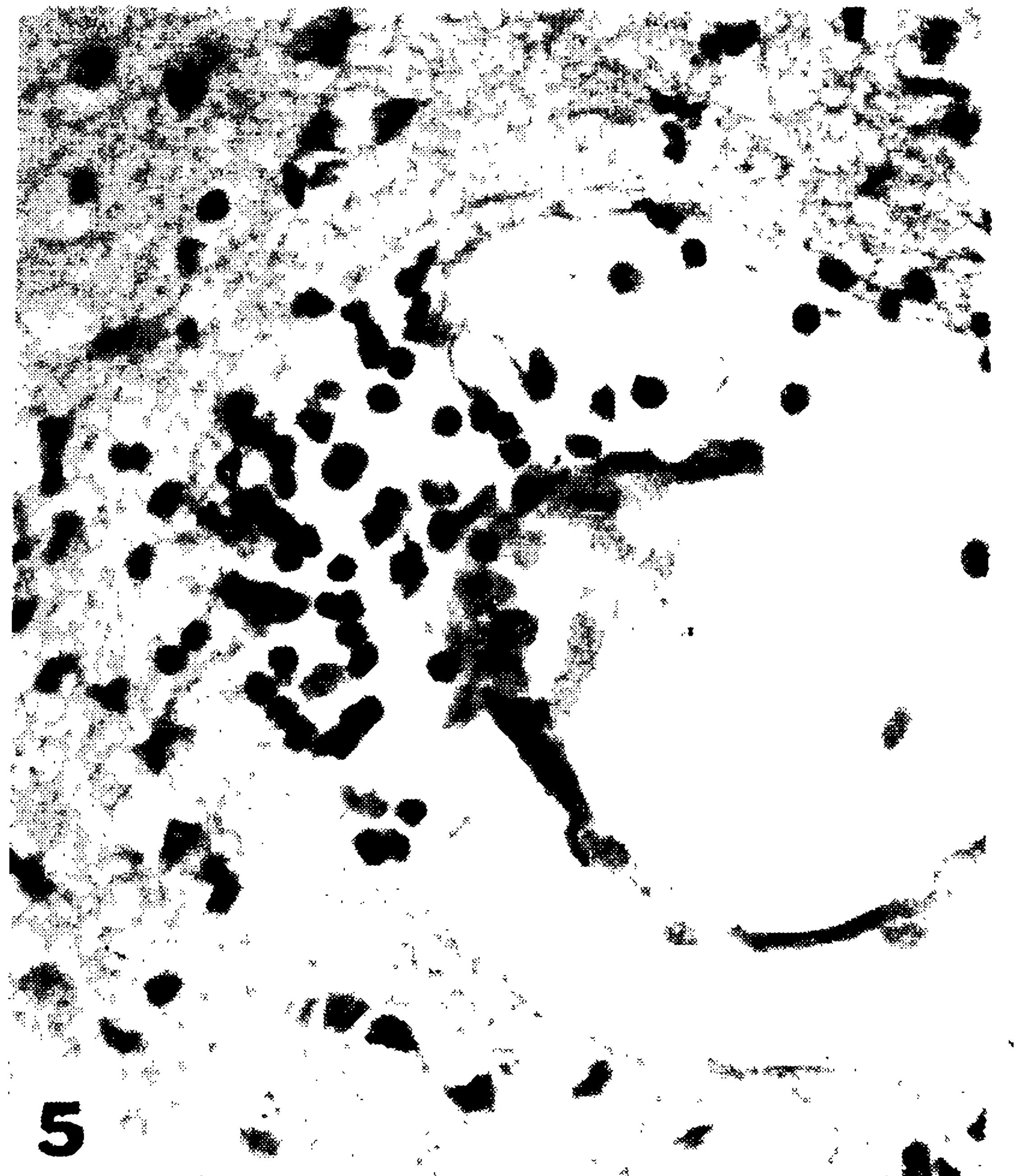
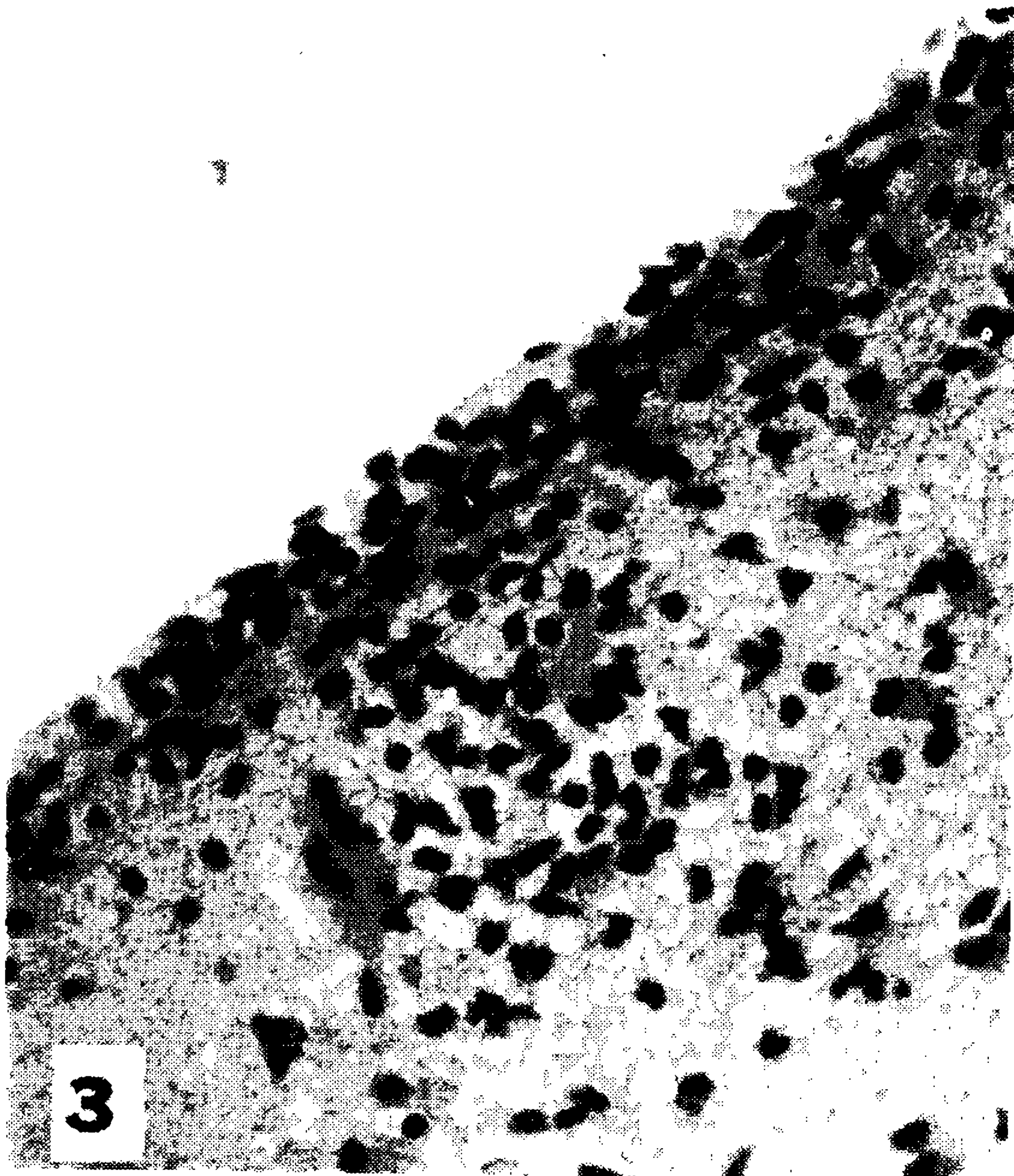
LAMINA II

Figura. 3 — Caso 1. Encefalopatía chagásica crónica. Corteza cerebral frontal. Nódulo infiltrativo leucocitario-proliferativo glial corticomeningeo. H. E. 500 x.

Figura. 4 — Caso 2. Corteza cerebral retrorrolándica. Nódulo infiltrativo-necrótico superficial. H. E. 550 x.

Figura. 5 — Caso 1. Corteza cerebral frontal. Infiltración perivenular cruzando el espacio de Virchow Robin. H. E. 450 x.

Figura. 6 — Caso 1. Corteza cerebral frontal. Nódulo infiltrativo pericapilar con lesión parietal del vaso. Neuronolisis próxima. H. E. 550 x.



JÖRG & ORLANDO: Tripanosomiasis cruzi cronica

LÁMINA III

Figura. 7 — Caso 2. Corteza cerebral frontal. Infiltración leucocitaria-proliferación glial difusa, subcortical, con predominio perivascular. H. E. 350 x.

Figura. 8 — Caso 2. Encefalopatía chagásica crónica. Corteza cerebral frontal. Leishmanioides de *T. cruzi* en magma celular reactivo aracnoideo. H. E. 1 600 x.

Figura. 9 — Caso 2. Encefalopatía chagásica crónica. Corteza cerebral retrorrolándica. Nódulos infiltrativos-necróticos pericapilares. Activación glial. Neuronolisis. H. E. 300 x.

Figura. 10 — Caso 2. Encefalopatía chagásica crónica. Corteza cerebral prerrolándica. Capa de las neuronas piramidales. Infiltración difusa con tendencia a la aglomereación nodular. Perivascularitis. H. E. 200 x.

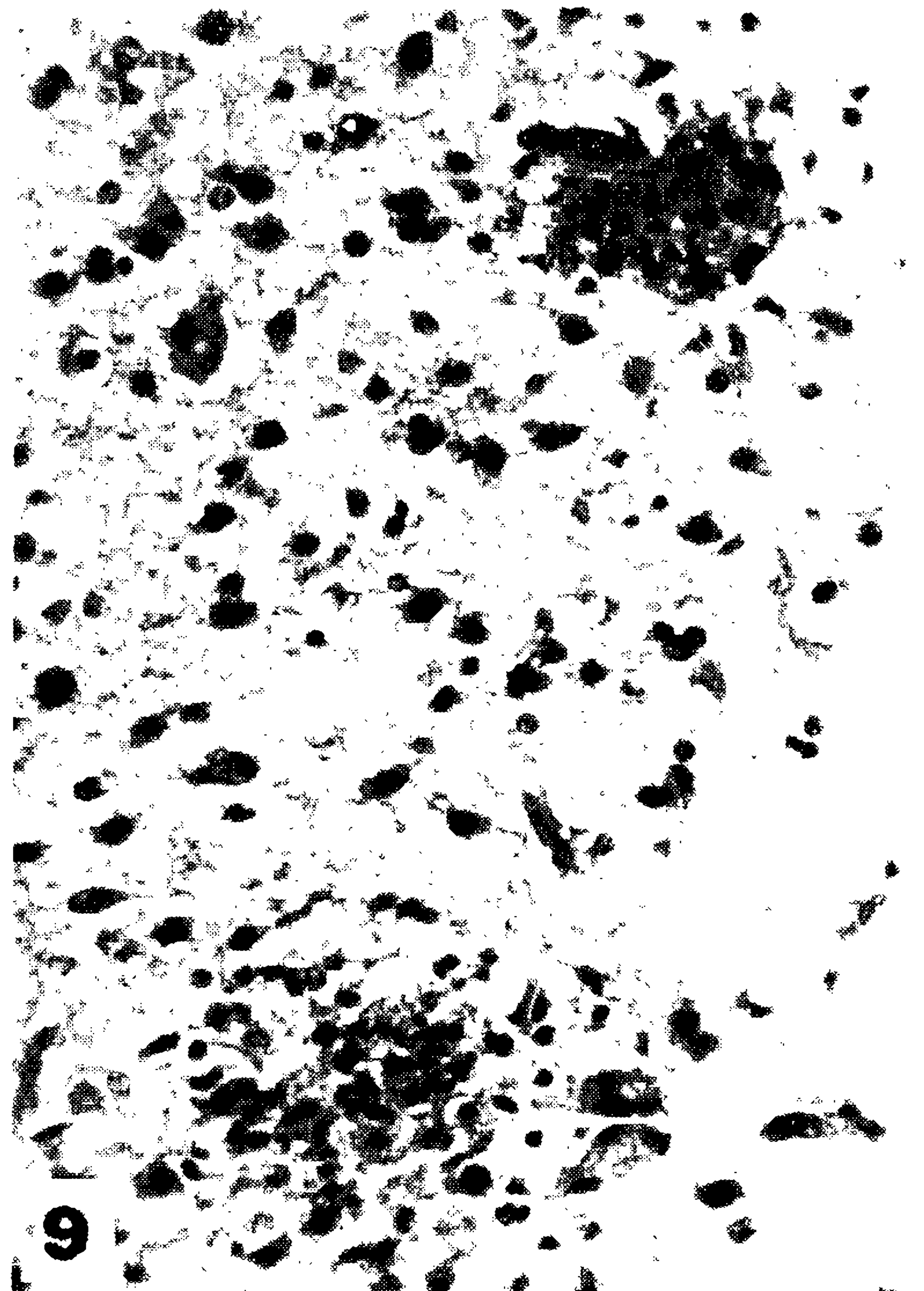
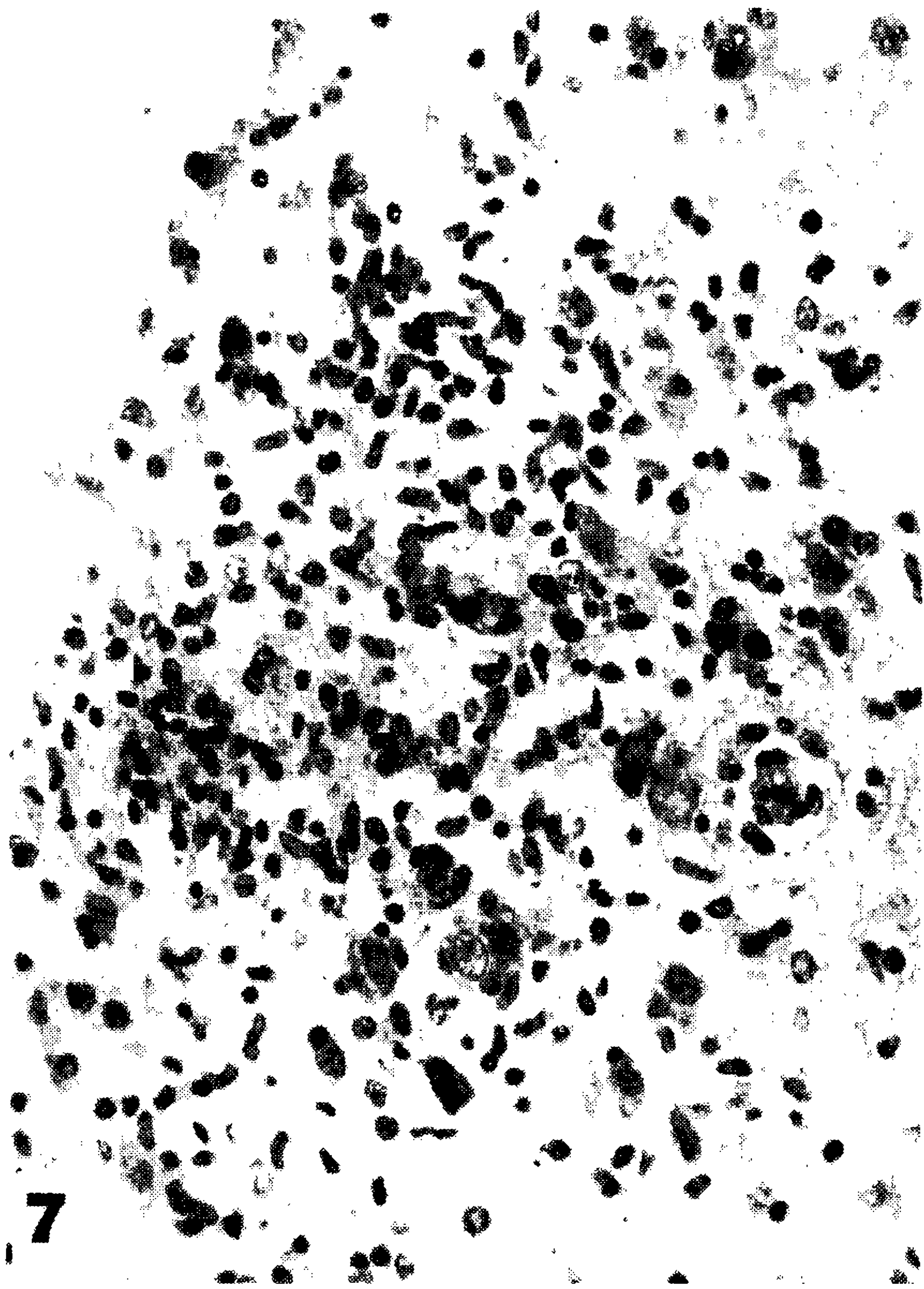


LÁMINA IV

Figura. 11 — Caso 2. Encefalopatía chagásica crónica. Corteza cerebral prerrolándica. Pequeño nódulo infiltrativo, con algunos elementos gliales activados y leishmanioides de *T. cruzi* (señalados). H. E. 800 x

Figura. 12. — Caso 2. Encefalopatía chagásica crónica. Nódulo proliferativo infiltrativo meníngeo cisural sobre lóbulo frontal. H. E. 800 x.

Figura. 13 — Caso 2. Encefalopatía chagásica crónica. Corteza cerebral prerrolándica. Leishmanioides de *T. cruzi* pericapilares y vecinos a una neurona piramidal. H. E. 1 600 x.

Figura. 14 — Caso 2. Encefalopatía chagásica crónica. Núcleo tegmental parte dorsal. Cromatolisis y neuronofagia. Tinción Nissl con tionina. 850 x.

