

servan en el estado general y por la notable normalización del flujo catamenial. Ordinariamente asociamos el hierro, por razón de que la atireosis rebaja casi siempre el contenido hemoglobínico. Repetidas veces hemos podido comprobar que la tasa de hemoglobina aumenta con sólo propinar tiroidina. Para la administración de ambos preparados, pre-

ferimos la vía subcutánea, así los efectos tiroídnicos se dejan ver mucho más pronto y eficazmente, y se evitan los efectos secundarios gastroentéricos propios de los preparados ferruginosos.

La opsomenorrea de origen tiroideo demuestra palpablemente la correlación tiroovárica.

REVISTA ESPAÑOLA de MEDICINA y CIRUGÍA

ANO XI Janeiro (1928)

TRIPANOSOMIASIS AMERICANA

POR EL

DR. CHAGAS

LA tripanosomiasis americana, llamada más comúnmente «enfermedad de Chagas», del nombre del médico que la descubrió, que ha fijado las modalidades clínicas y los agentes vectores de la misma, es una infección general parasitaria debida al desarrollo en el organismo del *Trypanosoma Cruzi* y transmitida por los insectos hematófagos del género *Triatoma*.

En su sintomatología general se observan dos fases distintas de evolución: la infección aguda y la crónica.

La infección aguda se caracteriza, desde el punto de vista parasitario, por la facilidad con que se puede reconocer el protozooario en la sangre circulante bajo la forma de flagelados. El tripanosoma se observa en la sangre circulante en el curso del primer mes, después desaparece rápidamente; después de los primeros meses se le puede volver a encontrar en las cápsulas suprarrenales, los ovarios y las glándulas tiroides. En la infección crónica, al contrario, el parásito desaparece de la circulación o no se encuentra en ella más que a intervalos; se localiza en los tejidos bajo otra forma, que aprenderemos a conocer. La mayoría de los casos de infección aguda están representados por niños de algunos meses o, cuando más, de un año, lo que es importante para las condiciones epidemiológicas de la enfermedad.

DESCUBRIMIENTO DE LA ENFERMEDAD

El descubrimiento de la tripanosomiasis americana se hizo en condiciones diferentes del curso habitual de los acontecimientos en patología. En nuestro caso, el conocimiento del parásito precedió al de la enfermedad; lo que sugirió las investigaciones fueron los datos obtenidos sobre la biología del insecto intermediario, de donde resultó el descubrimiento de una nueva entidad nosográfica.

El primer caso de infección humana por el tripanosoma *Cruzi* se observó en el Estado de Minas Geraes, en el interior del Brasil. Estábamos allí en misión del Instituto Oswaldo Cruz, encargados de la campaña antipalúdica, cuando conocimos por primera vez la existencia de un insecto hematófago, vulgar-

mente denominado «barbeiro», que infestaba todas las casas de la comarca y atacaba a las personas durante la noche, en cuanto se apagaba la luz.

Examinando ejemplares de este insecto, encontramos, en el canal digestivo, flagelados que tenían la morfología de los *Crishidia*. Previendo la posibilidad del papel en esas formas en patología humana, enviamos algunos de esos insectos hematófagos a nuestro maestro, el Dr. Oswaldo Cruz, quien hizo picar algunos monos del género *Callithrix*. Quince o veinte días después del contraste, uno de esos animales reveló síntomas de infección, entre los cuales una queratitis aguda. Examinando la sangre de ese *Callithrix*, descubrimos un tripanosoma que, como nos lo demostraron experiencias ulteriores, es transmitido por el *Triatoma*, el insecto hematófago encontrado en las moradas humanas. Entonces inoculamos los flagelados del intestino del insecto a cobayos y a otros animales de laboratorio o domésticos, logrando reproducir constantemente infecciones en las que se encontraba un parásito idéntico observado en el mono a raíz de nuestra primera experiencia.

Estaba, pues, demostrado que las formas flageladas, encontradas en el insecto hematófago, representaban fases evolutivas de un tripanosoma de los vertebrados.

Con el fin de encontrar el huésped habitual del parásito, practicamos nuevas investigaciones en las regiones en que se encontraba el insecto hematófago intermediario. Como lo habíamos previsto, el hábitáculo ordinario del insecto era el domicilio humano, lo que facilitó mucho la orientación de nuestros estudios, indicándonos el asiento probable del animal vector, parasitado por el tripanosoma.

El resultado de nuestros primeros trabajos fué el descubrimiento del parásito en la sangre periférica de las personas que habitaban las casas parasitadas por el insecto. Además, observamos en los moradores de esas casas síntomas de una enfermedad todavía no descrita. El examen de enfermos crónicos apiréticos seguía siendo negativo; la infección aguda de un niño de tres meses aclaró los hechos hasta entonces oscuros. El examen directo del enfermito nos mostró la presencia de gran número de tripanosomas idénticos

en todo a los obtenidos en el mono y en los animales de laboratorio a consecuencia de la picadura de los insectos que contenían formas *Crishidia* en su tubo digestivo. Se trataba, pues, de una nueva tripanosomiasis humana, cuyo estudio ulterior ha mostrado aspectos patológicos de la mayor importancia desde el punto de vista de la patología general y especialmente de la fisiología de algunos de los principales órganos.

El tripanosoma *Cruzi*, agente de la enfermedad de Chagas, no se encontró, según hemos dicho, en la sangre periférica del enfermo más que en la fase completamente inicial de la infección. Después de cesar los síntomas agudos y de disminuir o cesar la fiebre, los tripanosomas se localizan en los tejidos de los órganos, circunstancia que hace difícil el descubrimiento del parásito, cuya verificación no puede hacerse a veces más que en la autopsia. Diversas observaciones de casos agudos nos muestran que la permanencia de las formas flageladas en la sangre es siempre corta: diez días, un mes como máximo.

La morfología de tripanosoma permite distinguirlo fácilmente de cualquiera otra especie; su mejor carácter específico es el tamaño y la posición del blefaroplasto, situado exactamente, con corta diferencia, en la extremidad posterior del parásito.

En la sangre periférica del hombre y de los animales sensibles se observan dos aspectos morfológicos diferentes del parásito: en el primer aspecto, el tripanosoma es filiforme; particularmente en los frotis coloreados al Giemsa, muestra un núcleo alargado en forma de bastoncillo colocado longitudinalmente; en el otro aspecto, el parásito se mueve más lentamente con movimientos más bien serpentinos que progresivos; su protoplasma es más ancho, y su núcleo, de forma elíptica, está situado más o menos en la parte central del parásito.

Nosotros interpretamos esos dos tipos morfológicos del tripanosoma de la sangre periférica como un dualismo sexual cuya forma delgada representa la forma macho, y la forma espesa la forma hembra. Este dualismo sexual tiene su confirmación en la fecundación que se verifica en el intestino delgado del triatoma; la forma delgada se acopla a la otra forma, que ha tomado un aspecto redondeado. La forma delgada es mucho más rica en cromatina, de estructura más delicada; la otra forma, más ancha, más pobre en cromatina, de movimientos lentos, representa las condiciones de las formas hembras.

El parásito en los tejidos humanos. — En el organismo humano, como en el de todos los vertebrados sensibles, la evolución del tripanosoma *Cruzi* muestra dos fases sucesivas: una en la que el parásito se divide en la circulación sanguínea so forma de flagelado; pero, contrariamente a las otras especies del género tripanosoma, no se observa división binaria en la sangre, otra en la que el parásito no se encuentra más que en los tejidos bajo el aspecto de un cuerpo redondeado, provisto de núcleo y de blefaroplasto ordinariamente sin flagelo. Bajo esta forma es cuando el parásito aumenta en número por sucesivas divisiones binarias, que producen aglomeraciones parasitarias, importantes a veces. Esos corpúsculos leishmaniformes redondeados toman en seguida la forma de tripanosomas típicos, provistos de un aparato flagelario completo, y, abandonando entonces los tejidos, retornan a la circulación.

Si la infección dura muchos años — pues se ha probado ampliamente que puede durar también mu-

cho tiempo — y si las formas sin flagelos, existentes en los tejidos, pueden retornar a la forma flagelada típica, ¿cómo se debe explicar la ausencia del tripanosoma de la sangre en las infecciones antiguas? Sólo la hipótesis de una inmunidad sanguínea relativa puede explicar ese hecho, frecuentemente observado en el aspecto parasitario de ese tripanosoma. Todos los tejidos de los vertebrados son atacados por el Tripanosoma; sin embargo, los sistemas parasitados con mayor frecuencia son: el sistema muscular, tanto las fibras lisas como las estiradas; el sistema nervioso, y diversos órganos glandulares.

En el corazón, el protozooario se encuentra en el interior mismo de la célula en forma de grandes aglomeraciones parasitarias. En este caso, la substancia celular es destruída a veces completamente; numerosas células del miocardio son transformadas así en verdaderos quistes parasitarios que se encuentran en todas partes del órgano.

Como resultado de esta localización del parásito se han podido ver intensos fenómenos de reacción inflamatoria del miocardio; por lo demás, la miocarditis aguda o crónica es una lesión constante de la enfermedad. En el sistema nervioso central se encuentra el parásito en aglomeraciones en todas las zonas del neuroeje, en la capa cerebral, la protuberancia blanca central, en los núcleos grises, en el bulbo y en la medula espinal. La célula de la neuroglia, en el interior de la cual se multiplica el parásito bajo una forma redondeada, constituye el asiento inicial de su localización en este sistema orgánico. En dondequiera que se encuentra, el parásito causa desintegraciones.

Además de esos aparatos casi constantemente invadidos, se ha encontrado el protozooario en muchos otros órganos: testículos, suprarrenales, glándula tiroideas, hígado, etc.

Resulta de esta evolución que el diagnóstico puede ser vacilante y difícil durante la vida. Poseemos numerosas observaciones de enfermos crónicos en los que jamás hemos llegado a encontrar el parásito, mientras que la autopsia nos ha mostrado sus localizaciones habituales en los tejidos.

ASPECTOS CLÍNICOS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Infección aguda. — Este período está caracterizado sobre todo por la presencia del flagelado en la sangre periférica y por la fiebre, que alcanza un grado más o menos elevado según la intensidad de la infección. El bazo y el hígado están siempre más voluminosos, así como otras muchas glándulas, en particular los gangliones cervicales. Citemos como uno de los signos más característicos la hinchazón de la cara hasta el punto de que el enfermo parece inflado. La infección aguda se observa más a menudo en los niños pequeños.

Infección crónica. — La predominancia de algunos síndromes, debidos a la localización del parásito en ciertos órganos, nos inclina a admitir algunas formas clínicas principales; confesamos que no hay límites entre esas formas, porque en todas hay algunos síntomas, además de los de la enfermedad. Sin embargo, la sintomatología puede ser más acentuada en algunos aparatos, lo que justifica la división en varios grupos en los que predominan ciertas alteraciones funcionales.

Forma cardíaca. — Desde el comienzo de nuestros estudios clínicos atrajo nuestra atención la arrit-

mia cardíaca de individuos jóvenes sin ningún signo de esclerosis generalizada y sin síntomas de ningún proceso inflamatorio en los riñones. Los casos de esta naturaleza, observados por nosotros en un espacio de tiempo relativamente corto en una población diseminadísima, fueron numerosos.

Las primeras autopsias dieron el secreto de esas arritmias, mostrando las lesiones del miocardio y las aglomeraciones parasitarias. Las alteraciones de la excitabilidad comprenden extrasístoles que se presentan con considerable frecuencia y bajo las formas más variables: auriculares, ventriculares. Esas alteraciones rítmicas se observan en toda edad, incluso en niños de seis u ocho años.

Después vienen las alteraciones de la conductibilidad del miocardio, en la que se observan todos los grados de desorden de la función.

Cuando está atacado el haz de His, va acompañado ese ataque de profundas perturbaciones de la conductibilidad del músculo; se ven casos de bloqueo cardíaco completo, el verdadero síndrome Stokes-Adam. El número de estos fenómenos es muy grande; creemos poder asegurar que no hay ninguna otra enfermedad en que el pulso lento se observe con tanta frecuencia. Ese bloqueo se observa incluso en individuos de ocho a doce años.

El desenlace fatal de la forma cardíaca lo produce en general la asistolia proveniente de la debilidad progresiva del corazón. Estos enfermos presentan entonces un edema generalizado y progresivo. La muerte repentina por síncope cardíaco es frecuentísima en las zonas infestadas por la tripanosomiasis, incluso en sujetos jóvenes. El mecanismo de esas muertes ha constituido el objeto de largos y minuciosos estudios; al parecer, procede del bloqueo del corazón o de fibrilación auricular.

Forma nerviosa. — Algunos estudios histopatológicos, autopsias practicadas en individuos que habían dado muestras de síntomas nerviosos predominantes, han establecido la presencia del parásito en el sistema nervioso central y las lesiones causadas por él. Sólo daremos los aspectos principales.

El elevado coeficiente de los casos de parálisis, de aplasia, de idiotéz, observados principalmente en niños o retrasados mentales en las zonas infectadas, fué una de nuestras grandes sorpresas clínicas. La presencia del parásito en tales enfermos, al mismo tiempo que la ausencia de la reacción de Wassermann, nos llevaron, naturalmente, a asociar los síntomas nerviosos a la tripanosomiasis. La primera autopsia de un niño fallecido de meningoencefalitis suministró una base anatómica a nuestras observaciones clínicas y justificó la creación de una forma nerviosa. El tipo más frecuente es la diplejía cerebral, en la que los fenómenos espasmódicos predominan generalmente sobre los fenómenos paralíticos. Esas diplejías, consecuencias de una infección adquirida en la infancia, presentaron algunas variaciones de aspecto: desde la simple disbasia bilateral, expresión de cicatrices anatómicas poco extensas, hasta las formas de rigidez generalizada, verdadero síndrome de Little.

La inteligencia es siempre defectuosa en las formas nerviosas de la enfermedad; en éstas se encuentra desde el simple retraso hasta la idiotéz más completa.

No son raras las alteraciones de la palabra, y hay gran número de diplejicos que muestran una afasia total.

También se observan con frecuencia convulsiones

generalizadas o parciales en todos los aspectos clínicos de la forma nerviosa. A menudo se observa igualmente una parálisis suprabulbar.

El Dr. Villeia ha podido reproducir por la experimentación todas esas formas nerviosas y confirmarlas con observaciones histopatológicas.

Hemos señalado la presencia del parásito en las glándulas suprarrenales, y, de hecho, vemos la melanodermia frecuente en los países infestados. No queremos entretenernos en los casos de infantilismo y sus relaciones con la infección causada por el tripanosoma *Cruzi*; no tienen nada de extraño si se piensa en las notables analogías entre la tripanosomiasis y la sífilis hereditaria. ¿Por qué lo que es verdad para esta última no había de serlo para la tripanosomiasis cuyo contagio puede verificarse durante la vida intrauterina o cuya infección puede adquirirse durante los primeros meses o incluso los primeros días de la existencia? Para nosotros, que hemos vivido en las zonas del «barbeiro», está fuera de duda que el infantilismo es un resultado de la enfermedad.

Insistimos en la cuestión del bocio: es frecuente en América del Sur y creemos ver una estrecha relación entre esta afección y la tripanosomiasis por las siguientes razones.

La infiltración mucóide del tejido subcutáneo es incontestablemente un síntoma saliente, primordial, de la enfermedad, sobre todo en su forma aguda. En las observaciones que poseemos de niños no se trata de mixoedema, que hemos descartado cuidadosamente. Ciertas autopsias de casos agudos nos han mostrado, por otra parte, el parásito, en la glándula tiroidea.

En los numerosos casos de bocio o papera observados en la zona de «barbeiro», la coexistencia de los otros síntomas de la tripanosomiasis es constante. Y si es fácil comprobar en muchos casos de la enfermedad la ausencia de una hipertrofia de la glándula tiroidea, es difícil verificar lo inverso.

La epidemiología y la distribución geográfica de la enfermedad son también bases para esta opinión. En las zonas infestadas, el bocio se encuentra únicamente en sujetos que habitan moradas infestadas por el insecto transmisor; los habitantes de casas indemnes son respetados y no presentan lesiones de la glándula tiroidea, aunque viven en las mismas condiciones y beben agua del mismo origen.

Aun no hemos encontrado región infestada por el *Triatoma*, en que no exista el bocio.

No decimos que todos los bocios tengan el mismo origen; pero no tenemos más remedio por las razones practicadas, que asociar el bocio con la tripanosomiasis en los países de *Triatoma*.

Raza neurotrópica. — Aquí abordamos un hecho notable. En el organismo del tatu hemos encontrado un tripanosoma, en abundancia en el sistema nervioso.

Nosotros hemos podido inocular este parásito al perro y hemos obtenido una forma nerviosa enteramente parecida a la forma humana. Este parásito se ha mantenido, con sus cualidades originales, de paso en paso a través del organismo del perro. Asimismo hemos podido guardarlo en cultivo con toda su virulencia.

En los animales inoculados, las parálisis se han mostrado no solamente más frecuentes, sino constantes.

En fin, hemos procedido a la prueba última; la de la inmunidad cruzada, obteniendo animales vacu-

nados contra la raza salida del tatu y no contra otra raza de tripanosomas que diera formas clínicas diferentes.

Se trata, pues, sin duda, de una raza neurotrópica especializada en el ataque de este aparato.

Transmisión hereditaria. — Esta cuestión es todavía un nuevo capítulo que hemos tratado de elucidar con ayuda del Dr. Villeia; infectando una perra, este experimentador ha obtenido un perrillo que ha mostrado tripanosomas desde su nacimiento. Prosiguiendo sus investigaciones, ha visto aglomeraciones parasitarias en la placenta y la membrana caduca. En fin, penetrando la cuestión a fondo, ha podido obtener preparaciones de ovarios y de testículos en donde se veía claramente el parásito. Queda aún por comprobar si la infestación se hace por el espermatozoide o por contacto.

Huéspedes. — Nos queda por decir una palabra so-

bre los huéspedes que alojan el *Tripanosoma Cruzi*. Este parásito está muy extendido en la naturaleza. Lo hemos señalado en tatus novemcictus, cuyas madrigueras se encuentran a proximidad o lejos de toda habitación humana. Incluso lo hemos encontrado parasitado por el *Tripanosoma* lejos de toda habitación humana; hemos probado que el *Triatoma geniculata* se encontraba en la madriguera del tatu, en el que el *Tripanosoma* produce las mismas lesiones que en el hombre.

Para nosotros no hay duda en admitir el *Triatoma* como huésped primitivo; necesitando picar para tener sangre, ha inoculado el tripanosoma al tatu; el parásito se ha adaptado así al vertebrado. En fin, habiendo tomado el *Triatoma* parásitos en el tatu, ha podido infectar al hombre, al que después se ha adaptado.

Ale aquí

INFORMACIONES

I.—DOCTRINAL

ANATOMÍA

La llamada membrana de Jackson y su posible importancia quirúrgica. — A. COMOLLI

Comolli dice que hay tres tipos de membranas de Jackson — la cual, en esencia, no es más que una expansión del omento mayor hacia la derecha —, que son: 1.º, la membrana *parietolátero cólica*, que es la descrita por Jackson y que va oblicuamente del peritoneo parietal a la cinta anterior del colon ascendente o más hacia el plano medio; 2.º, la membrana *parietal cólica descendente*, que se ensancha como un abanico desde el peritoneo parietal, por encima del recodo hepático del colon, hasta el ciego y también hasta el apéndice o hasta el ileo; 3.º, la membrana *colocólica*, que se extiende entre el colon ascendente y la primera mitad del transversal, pudiendo producir un acodamiento que junte dichas porciones. Esta membrana puede partir también del peritoneo parietal y continuar hasta el omento mayor. No está claro hasta qué punto estas disposiciones pueden originar estados morbosos, por lo cual tampoco se pueden inferir de las mismas indicaciones quirúrgicas. (*Mitt. Grenzgeb.*, 39, H. 3; ap. *D. M. W.*, 7 de enero de 1927.)—P. F.

FISIOLOGÍA

Estudio de las relaciones existentes entre glándulas genitales e hipófisis y pruebas experimentales y terapéuticas de la existencia de centros cerebrales reguladores del funcionamiento de las glándulas genitales. — PAUL LIBBESNY.

Para el autor, existen estrechas relaciones entre glándulas genitales y los centros reguladores del metabolismo. La hipofunción genital, sea primitiva o consecutiva de castración, se acompaña en la mayor parte de los casos de un amortiguamiento del recam-

bio nutritivo, al mismo tiempo que aumenta la intensidad de la acción especificodinámica de la albúmina. Si en estos casos estimulamos artificialmente la producción de hormonas genitales, por ejemplo, provocando la hiperemia testicular mediante la exclusión de los nervios del simpático que acompañan a los vasos o por medio de la diatermia, aumenta la intensidad del recambio nutritivo y se hace menos sensible la acción especificodinámica de la albúmina. En aquellos casos en los que la lesión testicular trae consigo un descenso de esta acción especificodinámica basta con someter a la diatermia la hipófisis y sus alrededores, para estimularla en alto grado. Es decir, que podemos corregir los trastornos metabólicos provocados por lesión de la glándula genital, bien interviniendo directamente sobre ésta, ya actuando sobre un supuesto centro regulador del metabolismo existente en la base del cráneo. Sin embargo, estas experiencias no permiten afirmar que sea la hipófisis el sitio donde tal centro asiente, ni tampoco que sea un centro regulador de la actividad de las glándulas genitales.

Cierto que las investigaciones de Fischera demostraron que en los gallos, toros, búfalos, conejos y cobayos castrados la hipófisis aumentaba de peso considerablemente, a veces hasta un 100 por 100, y su examen histológico demostraba la existencia de una intensa hiperemia con aumento del número de sus células eosinófilas. Concuerdan con estas experiencias las observaciones de Tandler y de Gross, que vieron un aumento del tamaño de la silla turca en los castrados; con las de Rössle, que vió una hipertrofia de la hipófisis en tres hombres que habían sido castrados años antes de su muerte, y con las de Kon Jutaka, que las observó igualmente en seis mujeres y un hombre, a los que, por procesos cancerosos, quistes o tuberculosis genital, se les había privado de estas glándulas. Asimismo es un hecho bien comprobado que