

TRIPANOSOMIASIS AMERICANA

(Enfermedad de Chagas)

Por el Dr.

HERMINIO LUIS ZATTI

Profesor Adjunto de Clínica de Enfermedades Infecciosas
y Patología Tropical

En el año 1907, hallándose Carlos Chagas en Lassance, estado de Minas Geraes, con la misión de efectuar la profilaxis del paludismo entre los obreros que se ocupaban de la prolongación del Ferrocarril Central del Brasil, encontró que algunos insectos del género *Triatoma*, conocidos en la región con el nombre de "barbeiros", albergaban en su intestino posterior parásitos flagelados con los caracteres morfológicos de crithydias. Varios ejemplares de estos insectos hematófagos fueron remitidos al Dr. Osvaldo Cruz, del Instituto Manguinhos, quien comprobó la veracidad del hallazgo efectuado por Chagas. El Dr. Cruz realizó algunas experiencias haciendo picar a un mono (*Callithrix peniciliata*) comprobando que al cabo de 20 días, éste presentaba en su circulación periférica unos tripanosomas de especie hasta entonces desconocida, y presentando también fenómenos oculares del tipo de las queratitis.

Estos hechos hubieran permanecido como un simple hallazgo parasitológico, si Carlos Chagas, continuando sus investigaciones que fueron en su comienzo puramente parásito-entomológicas, no hubiera experimentado en cobayos, perros y conejos, describiendo así casi todo el ciclo evolutivo del tripano-

nosoma al que designó con el nombre de *Trypanosoma cruzi* y no se le hubiera ocurrido relacionar la presencia en el norte de Minas Geraes de este parásito con ciertos cuadros patológicos humanos que no era posible clasificar.

Sus sospechas, cada vez mayores, se robustecieron ante la circunstancia de que dicho parásito fué hallado en diversos animales domésticos que podían actuar como reservorios mientras que las vinchucas o barbeiros, también en general de hábitos semidomésticos, actuaban como agente intermediario.

No tardarían sus suposiciones en verse ampliamente confirmadas y en efecto, en abril de 1909, observó que en una niña afectada con manifestaciones agudas de una enfermedad no conocida, existían parásitos flagelados idénticos al *Trypanosoma cruzi* en la sangre periférica. Quedaba así identificada una nueva entidad patológica y estudios posteriores de Chagas, tanto en la parte clínica como en la zoo-parasitaria, que constituyen un ejemplo insuperable de experimentación y de observación médica, permitieron conocer todo el ciclo de la enfermedad con una precisión tal que hoy, a casi 40 años de su descubrimiento, poco puede agregarse o modificarse a lo primitivamente descrito por el genial epidemiólogo, que con precarios recursos pero con una voluntad y un espíritu científico admirables, en sus 29 observaciones desenmarañó el cuadro de esta tripanosomiasis para llamar la atención hacia una nueva afección del continente americano, que bien merece el nombre de “enfermedad de Chagas” con que mundialmente se la conoce.

La difusión americana de esta enfermedad es grande. Además de Brasil, se hallan afectados casi todos los países del continente y la enfermedad o por lo menos su agente etiológico —ya que a veces no han sido hallados casos humanos— se ha encontrado en Uruguay, Chile donde su estudio intensivo comienza en 1937, Paraguay, posiblemente Bolivia, Perú donde fué señalada por Escomel y según referencias de Mühlens también por Noguchi en cultivos de casos sospechosos de fiebre ama-

rilla; Ecuador, Colombia, Venezuela en 1919 por Tejera, Panamá, Honduras donde Robertson halló un coatí infectado, El Salvador con casos hallados por Segovia; Guatemala donde fué señalada en 1932 por el profesor Reichenow del Instituto de Enfermedades Tropicales de Hamburgo, México y hasta en los EE. UU. si bien en este país nunca se han hallado casos humanos indiscutibles, aunque existe una observación de Mac Robert en Nueva York en el año 1929 con sintomatología nerviosa, pero en la cual el tripanosoma no fué encontrado; se han señalado triatomídeos infectados en habitaciones humanas, lo que hace presumible la enfermedad en el hombre, por Kofoid y Donat en 1933 y luego por Kofoid y Whitaker en 1936; posteriormente Wood, en Arizona, en 1943, indica hasta un 4 % de insectos parasitados.

En la República Argentina las primeras observaciones datan del año 1924, en que la comisión integrada por el profesor Mühlens, Dios, Petrocchi y Zuccarini, halló un niño infectado en San José de Flores, departamento de Monteros, Tucumán; poco después es señalado otro caso en Cañitas, departamento de Ledesma, Jujuy, por los mismos. El tercer caso fué diagnosticado por Dios, Zuccarini y Oyarzábal en otro niño proveniente de Catamarca y que fué visto en la localidad de Famaillá, Tucumán, donde el paciente se hallaba en forma accidental. El cuarto caso se debe a Borzone y Coda y a partir de aquí el profesor Salvador Mazza inicia su estudio en forma intensiva hasta tratar el tema en forma casi exhaustiva, en compañía de un núcleo de colaboradores, algunos de los cuales como los doctores Enrique Canal Feijóo, en Santiago del Estero, Cecilio Romaña, actualmente en Tucumán, Germinal y Redento Basso, en Mendoza, Miguel E. Jörg y muchos otros no menos distinguidos, continúan el estudio de esta afección con dedicación verdaderamente ejemplar.

En nuestro país ha sido hallada en todo el norte y hacia la extremidad austral hasta llegar a los 39° de latitud sur, mientras que los triatomídeos han sido señalados hasta los

46° de igual latitud, en Laguna Blanca, territorio del Chubut; como vemos no debe ya considerarse como una enfermedad absolutamente tropical.

El agente productor de la enfermedad de Chagas es un protozooario, el *Trypanosoma cruzi* o como se lo llamó posteriormente *Schizotrypanum cruzi*. Según César Pinto pertenece al orden Trypanosomida, familia Trypanosomidae, género *Trypanosoma*, subgénero *Schizotrypanum*. Abdón Lins en su obra "Noções de Protozoologia" cataloga las diversas especies del género *Trypanosoma* de acuerdo al siguiente cuadro:

a) Tripanosomas del hombre y ganado vacuno, ovino y caprino	{	Transmisibles por especies del género <i>Triatoma</i>	{	Trypanosoma cruzi. o Schizotrypanum cruzi (Chagas 1909). - Trypanosoma escomeli (Yorke 1920)	
		Transmisibles por especies del género <i>Glossina</i>		metamórficas	Patógenas para el hombre { T. gambiense T. rhodesiense
				monomórficas	Patógenas para animales { T. brucei
		Transmisibles por el género <i>Tabanus</i> u otros			sin flagelo
con flagelo	{ T. vivax				
Patógenas	{ T. evansi T. equiperdum y otros				
Transmisibles directam. s/huésped intermed.: T. equiperdum	No patógenas	{ T. theileri T. mallophagium			

b) Tripanosomas de otros animales	{	De monos: T. minasense
		De roedores: T. lewisi y otros

y sostiene que el estudio del *Schizotrypanum cruzi* debe hacerse en el organismo de los vertebrados, en el organismo del transmisor y en los medios de cultivo.

Como esta manera de estudiar al parásito me parece acertada es la que emplearé en la descripción que sigue.

En el organismo del vertebrado, el *Schizotrypanum cruzi*

puede hallarse en la sangre o en la intimidad de los tejidos. En el primer caso suele presentarse como un parásito extraglobular, con dos modalidades morfológicas bien definidas. En la primera se trata de tripanosomídeos fusiformes, con un núcleo central voluminoso, colocado en la parte media, más bien alargado; con blefaroplasto más o menos esférico situado hacia la parte posterior del parásito; las ondulaciones de la membrana varían de número siendo la porción flagelar libre algo mayor que en la forma siguiente, ocupando más o menos un tercio de la longitud total del parásito, que es de unas 20 micras y teniendo la extremidad posterior más aguda y afilada; es extremadamente móvil. La otra modalidad morfológica tiene movimientos más lentos, el núcleo es circular u ovoide y el blefaroplasto más cercano a la extremidad posterior y el cuerpo algo más ancho que en el caso anterior. Este dimorfismo, visto perfectamente por Chagas fué interpretado por este autor como dos formas de sexo diferente, siendo las formas finas las masculinas y las más anchas las de sexo opuesto. Sin embargo estudios posteriores bien documentados de Brumpt, E. Días y de otros investigadores han permitido aclarar que las formas finas son parásitos recién lanzados a la circulación, mientras que las otras pertenecen a elementos que permanecieron circulantes durante mayor tiempo. Esta fase parasitológica sanguínea fué perfectamente caracterizada en algunas inoculaciones experimentales desde la sexta hora.

El *Schizotrypanum cruzi* es un histoparásito esencial hallándose en la sangre sólo en forma transitoria y rara vez abundante, desapareciendo de la circulación en un plazo de 20 ó 30 días, aunque excepcionalmente pueden observarse durante varios meses, hasta 12 según comprobaciones de Mazza.

En el interior de los tejidos el parásito presenta la forma redondeada, provisto de núcleo y de blefaroplasto; estas formas fueron señaladas por Gaspar Vianna, se reproducen en la intimidad tisular por divisiones binarias sucesivas. Bajo esta forma de leishmania histiocitaria permanece un tiempo en los

tejidos, sobre todo musculares, nervioso, células del sistema retículo endotelial aún en los elementos móviles, etc. y luego de una corta fase de crithydia se vuelcan en la sangre circulante bajo la forma evolucionada de tripanosoma. En las grandes infecciones letales estas formas tripanosómicas suelen hallarse también en los tejidos: a mayor intensidad de los procesos de reproducción mayor virulencia del proceso.

Algunos autores como Mazza, Emmanuel Días y otros han hallado formas flageladas en multiplicación en la periferia, pero según toda probabilidad se trataría de elementos de evolución anómala, ya sea crithydias en fase avanzada de evolución hacia estadios posteriores como tripanosomas o bien formas de tripanosomas con evolución retardada. Carlos Chagas, no comprobando la división longitudinal del parásito en la sangre circulante, realizó diversas experiencias en animales y creyó ver una fase esquizogónica que se realizaría en el pulmón del cobayo. Sin embargo estudios posteriores, del año 1913, basados en trabajos de otros investigadores como Beaurepaire Aragao, César Guerreiro y Astrogildo Machado, le hicieron modificar este concepto y atenerse a la simple división binaria histiocitaria, demostrándose posteriormente que el parásito hallado en el pulmón del cobayo era un protozoario, el *Neumocystis carinii*.

En el interior del huésped intermediario el *Schizotrypanum cruzi* que ha sido ingerido al succionar sangre de un vertebrado parasitado, experimenta algunas modificaciones. El blefaroplasto se va acercando al núcleo, pareciendo confundirse con éste; el flagelo y la membrana ondulante desaparecen y el parásito tiende a tomar la forma redondeada. Pasan al intestino medio y allí se produce una rápida multiplicación y van uniéndose unos a otros hasta formar conglomerados de las formas redondeadas antedichas. En estos nuevos elementos comienza a esbozarse el aparato flagelar y empiezan a perder su forma esférica apareciendo luego elementos de tipo piriforme y provistos de flagelo, de un tamaño algo

mayor. Más o menos a las 25 horas de la ingestión de sangre por el triatomídeo, según Lins, se ven ya raras formas flageladas en la porción quilífera del intestino medio, mientras que en la porción posterior de dicho intestino aparecen abundantes elementos con el aspecto de organismos crithydifformes adultos, ya desde la 15ª hora.

El cultivo del *Schizotrypanum cruzi* se obtiene con relativa facilidad, a diferencia de otros tripanosomídeos como el *Trypanosoma lewisi* y el *Trypanosoma equinum* que sólo difícilmente permiten lograr su cultura.

Se han descrito para ello varios métodos. Por ejemplo en agua de condensación de agar-sangre de conejo (agar N. N. N.) y en agar de Nöller, a una temperatura de 30° que es la óptima, se obtienen buenos resultados. También se logran con facilidad empleando los medios de Noguchi, Delanoe, Galliard, Ponselle, Novy Mac Neal y hasta en caldo común adicionado con sangre, según trabajo de Dios y otros, pero es sobre todo en el medio de Bonacci donde se obtienen los mejores resultados.

En los medios de cultivo aparecen primero las formas de tipo leishmania sin flagelos, luego flageladas. En pases sucesivos es capaz de conservar su patogenicidad, según Haupt, hasta después de 79 generaciones o sea durante más de 7 años de cultivo, de acuerdo a sus experiencias realizadas en ratones, aunque provocando una enfermedad de evolución más lenta.

Romaña y Meyer que lo han cultivado en tejidos de embrión de pollo han podido seguir su ciclo evolutivo confirmando lo que clásicamente se conocía acerca de la evolución, es decir las formas de leishmania que se multiplican por división binaria para más tarde convertirse en crithydias y por último en tripanosoma adulto, observando sin embargo formas que evolucionan directamente de leishmanias a tripanosomas, sin pasar previamente por la fase de crithydia.

En lo que se refiere a la multiplicación, Chagas siempre sostuvo que se debía a un proceso más complejo y de carácter

sexual, sin poder llegar a la demostración. Fué Brumpt quien en 1912 sostuvo la transformación de crithydia en tripanosoma mediante la migración de blefaroplasto en la parte posterior de la célula. Elkeles en varios y documentados trabajos pone en duda esta explicación y sorprendido por la circunstancia que mientras las transformaciones de leishmanias en leptomonas y de éstas en crithydias se hace en forma gradual y casi imperceptible vió que no ocurre lo mismo cuando el parásito pasa del estado de crithydia al de tripanosoma.

Una observación de un cultivo casi desecado le permitió certificar gran número de tripanosomas y muchas formas evolutivas al parecer intermedias o previas al tripanosoma adulto, consistentes en formas redondeadas u ovaes, provistas de núcleo y blefaroplasto, de tamaño algo mayores que las leishmanias y con un flagelo que naciendo en el blefaroplasto rodea la célula y muchas veces cruza el punto de origen. A estos elementos que tienen aspecto leishmaniosiforme y sin embargo tienen las características de los tripanosomas, excepto por su forma redondeada, Elkeles los designa con el nombre de leishmanias de segundo orden. Si se sigue la evolución de una de estas células se ve que sufre un verdadero desenrollamiento, pues se va observando la formación de una escotadura o muesca lateral, que ambas extremidades se van separando y van tomando la forma alargada hasta adquirir el aspecto del flagelado adulto.

Esto que fué visto en el cultivo fué también observado por el autor en el insecto transmisor y en 1914 Mayer y da Rocha-Lima lo describieron en el vertebrado, manifestando estos autores que de estas formaciones redondeadas se originaba el tripanosoma.

Estas leishmanias de segundo orden tendrían el siguiente origen: muchas crithydias que no han realizado su división binaria longitudinal, efectúan una o varias divisiones nucleares; al mismo tiempo que el protoplasma aumenta su densidad toda la célula se agranda y el flagelo puede incluso llegar

a desaparecer, teniéndose entonces una célula multinucleada en el interior de la cual es posible ver uno o más flagelos nuevos; se tiene pues una verdadera imagen esquizogónica. De esta célula que llamaremos en esquizogonia se van desprendiendo por segregación leishmanias de segundo orden o bien mediante la disolución previa de la célula, quedan en libertad sus núcleos, que rodeándose de pequeñas cantidades de protoplasma, formarán luego leishmanias de segundo orden y tripanosomas.

Este proceso esquizogónico no tiene por qué ser obligatoriamente multinucleado ya que se comprueba también en células con un solo núcleo y un blefaroplasto.

Elkeles supone que las leishmanias podrían tener a veces una fase esquizogónica y originar así tripanosomas sin el pasaje previo por crithydia, lo que estará de acuerdo con lo hallado en focos tisulares del vertebrado, donde se ven leishmanias y tripanosomas, estando la fase de crithydia totalmente ausente.

En cuanto a los tripanosomas adultos parecería según el autor mencionado y de acuerdo a sus observaciones, que podrían tener una fase sexual ya que ha tenido ocasión de ver tripanosomas acercarse entre sí y acoplarse por sus extremos posteriores, para separarse después de un tiempo y seguir cada cual su camino.

Estas teorías que no son por todos aceptadas, tienen sin embargo una construcción lógica y grandes visos de verosimilitud y sería muy interesante realizar nuevas investigaciones, ya que permitiría explicar muchos fenómenos de la fase parasitaria.

El agente intermediario es un insecto hematófago, de hábitos domésticos o semidomésticos, exclusivamente nocturnos, muy difundido en las tres Américas. Su picadura, en el momento de efectuarla resulta completamente indolora, pero un tiempo después de realizada origina una pápula pruriginosa, bastante conocida por las gentes de las regiones donde este parásito

abunda. Acostumbra vivir en las grietas y resquebrajaduras de los ranchos, troncos de árboles, nidos, etc., de donde sale al producirse la oscuridad para buscar su sustento. Para su alimentación prefiere los vertebrados de sangre caliente y en el hombre ataca preferentemente las partes descubiertas, sobre todo la cara, de allí el nombre de “barbeiro” con que se lo designa en Brasil. En nuestro país se lo conoce con el nombre vulgar de vinchuca. Casi nunca se encuentra lejos de la vivienda humana donde su número suele ser tan considerable como para hacer penosa la estancia en la habitación; durante el día se esconde en sus lugares de preferencia que, como he mencionado son las grietas de las paredes, los techos de paja, los intersticios de los adobes, etc., es decir, en todos aquellos lugares que le proporcionan oscuridad y tranquilidad. Cuando sus alimentadores habituales, el hombre y los animales domésticos escasean, ataca incluso los animales salvajes, que por mediación de este parásito se convierten así en un reservorio del tripanosoma. Este insecto parece escasear en los climas muy húmedos y en los litorales oceánicos; según Blanco Salgado no se lo encuentra ya a ciertas alturas, que dicho autor determina para Guatemala más o menos por encima de los 4.000 pies. En Sudamérica la máxima actividad parece desarrollarse durante los meses de diciembre a mayo, que son en los que se acentúa su actividad genésica, para cuyo buen fin precisan mayor cantidad de sangre, ya que ésta es imprescindible en las hembras para la ovulación y en los machos para la fecundación, alcanzando hasta medio gramo la cantidad de sangre que ingieren por comida pero pueden permanecer en ayunas 6 ó 7 meses sin perecer, según el profesor Mazza.

Los triatomídeos tienen ciertos hábitos de canibalismo que conviene conocer, pues es un insecto que puede y que debe criarse en el laboratorio para ciertas técnicas diagnósticas. El parásito hambriento se arroja sobre el que ha comido y a tra-

vés del abdomen se nutre a expensas de la sangre que éste ha ingerido.

El tiempo que dura la evolución del triatomídeo, desde la postura ovular hasta el estado adulto varía de acuerdo al sexo. En la hembra hasta que ésta se encuentra en condiciones de ovulación transcurren 324 días, mientras que en el macho, hasta el estado adulto, este plazo se acorta a 260 días.

La evolución desde la postura del huevo hasta la aparición de larva varía entre 20 y 40 días estando condicionado ello al factor temperatura. Estas larvas sufren en el plazo de 90 días más o menos cuatro mudas, en que se transforma en ninfa sexual. Ya a los 45 días del estado larvario el parásito es hematófago realizando sus succiones con espacios de 15 a 20 días. En estado de ninfa transcurre un mes y medio, al fin del cual sufre una muda definitiva y se convierte en insecto adulto. Según Neiva, citado por Mazza, un triatomídeo sería infeccioso desde su período de larva hasta el fin del estado adulto o sea un período aproximado de 286 días.

Las formas adultas tienen un tamaño variable según el sexo y la especie, oscilando entre 15 y 25 milímetros de longitud, son insectos hemípteros, de coloración generalmente parda ya que algunos son de una tonalidad gris amarillenta y otros de coloración francamente castaño, variando esto también según las especies de que se trate; la cabeza suele ser algo más oscura que el cuerpo. Cabeza cilíndrica con la región antecular siempre más larga que la retro-ocular, recta o algo inclinada hacia arriba; antenas con cuatro artículos. Posee dos ojos y dos ocelos. El tórax, incluso el escudelo es siempre más largo que la cabeza y el conexivo tiene manchas transversales. Como los demás insectos presentan tres pares de patas; los hemiólitros recubren todo el abdomen y tienen nervaduras cuya disposición interesa para la clasificación específica. Las alas del segundo par son finas y con cinco nervaduras longitudinales. Son insectos compolitas, rigurosamente parasitarios en ambos sexos, tanto las larvas como los adultos y realizan pos-

turas parcelares a granel, llegando su número hasta 36 con cantidad de huevos que varía de 8 a 45 cada vez. Al desplazarse producen un ruido característico, sobre todo las formas adultas, que resulta perfectamente identificable.

Para mayores detalles de su morfología y del estudio de los huevos, ninfas, larvas, etc. remito a los trabajos especiales de entomología, que sobre este insecto son abundantes y de gran valor científico.

Para terminar transcribiré la sistemática:

Clase	Insecta.
Subclase	Pterigoyena, Brauer 1885.
Superorden	Hemíptera (L) 1758, Geoffr. 1763.
Orden	Heteróptera Latr. (1810) 1825.
Suborden	Geocorisae, Ltr. 1825.
Superfamilia	Reduvidioideae, Reuter 1926.
Familia	Triatomidea, Pinto 1926.
Géneros	Triatoma, Laporte 1832; Rhodnius, Stal 1859; Eutriatoma, Pinto 1926; Panstrongylus, Berg 1879; Erathirus, Stal 1859; Belminus, Stal 1859; Psammolestes, Bergroth 1911; etc.

El número de especies es muy numeroso para cada género por lo cual no mencionaré nada más que algunos de ellos:

Triatoma: dimidiata; pallidipennis; phyllosoma; protrac-ta; rubida; sanguisuga; gerstackeri; masculipennis; mexicana; platensis; rosenbuschi; infestans; mazzae; breyeri; rubro-fasciata.

Rhodnius: prolixus; pallescens.

Eutriatoma: sonoriana; oswaldoi; maxima; venosa; pata-gónica; sordida.

Panstrongylus: geniculatus; seai; güntheri; larrousee; megistus.

Erathirus: *cuspidatus*; *eratyrusiforme*.

Belminus: *rugosus*.

Psammolestes: *coreodes*.

Doy así una visión global de la sistemática, sin haber ni con mucho completado el número de géneros ni menos aún el de especies conocidas.

Estos reduvídeos pueden ser portadores no sólo de tripanosomas sino también de hemogregarinas y microfilarias.

La enfermedad de Chagas es una afección muy difundida en nuestra república y se han hallado casos en casi todas las provincias (falta la de Buenos Aires) y en las gobernaciones del Chaco, Formosa, Neuquén y La Pampa. A pesar de la extensa área territorial que ello implica el número de observaciones, si bien importante, no es excesivamente grande, pues hasta el año 1940 se habían diagnosticado alrededor de 600 casos por la Misión de Estudios de Patología Regional Argentina dirigida por el profesor Mazza, cantidad que en la fecha debe oscilar alrededor del millar y medio, siendo la institución que más se ha dedicado en el país al estudio de esta afección.

Las condiciones de la vivienda tienen una importancia fundamental en la epidemiología de esta enfermedad, ya que está condicionada a aquélla la pululación del triatoma alrededor del hombre sano y es conveniente desterrar el concepto de que la falta de aseo personal sea un factor importante. El sujeto más higiénico puede ser contaminado habitando los ranchos plagados de vinchucas y una vez que éstas se han apoderado de una habitación tal como las que se observan en nuestra campaña, es prácticamente imposible su extinción. Agregaré que algunos autores, entre los que citaré a Brumpt y Lins han mencionado que el *Schizotrypanum cruzi* puede evolucionar, aunque excepcionalmente, en otros insectos del género *Cimex*, como las especies *lectularius*, *rotundus*, *boneti* y en garrapatas como el *Ornithodoros moubata* y el *Rhipicephalus sanguineus*; este dato puede adquirir jerarquía desde el punto de vista epidemiológico ya que aumentaría así el

número de agentes intermediarios, si bien es preciso reconocer que estos últimos actuarían como tales con extrema rareza.

Por último agregaré que no todos los triatomídeos actúan como vectores. Se han señalado como transmisores al *Triatoma infestans*, *Triatoma platensis*, *Eutriatoma oswaldi*, *Eutriatoma rubrovaria*, *Eutriatoma sordida*, *Triatoma rubrofasciata*, *Panstrongylus geniculatus*, etc. En nuestro país se ha comprobado que lo hacen los mencionados en los tres primeros términos.

En Panamá serían según Johnson y de Rivas, el *Triatoma geniculata*, el *Rhodnius pallescens* y el *Eratyrus cuspidatus*.

En Venezuela el agente es el *Rhodnius prolixus* y en Guatemala se ha señalado éste y el *Triatoma dimidiata*.

Los reservorios del agente parasitario pueden ser variados y así se han señalado el perro, el gato, la comadreja, la mulita, el zorro, el hurón y algunos otros animales salvajes, sin olvidar por cierto que el hombre mismo constituye una fuente importante de contaminación para el triatomídeo, cuando se halla infectado, pero bastaría indicar aquí el trinomio rancho-vinchuca-perro o gato, para darse cuenta que es ésta una fórmula por demás corriente en nuestra campaña, lo que tiene vital importancia desde el punto de vista de la propagación de la enfermedad. Si agregamos a esto los otros reservorios, tampoco nada escasos en nuestro país, lo sorprendente es que la endemia no sea mucho más generalizada.

Prácticamente puede afirmarse que sin la intervención del triatoma no existe enfermedad de Chagas, aunque en algunos casos, raros por cierto, ésta puede realizarse en ausencia del insecto transmisor; tales serían la infección congénita por vía transplacentaria y la infección adquirida por vía digestiva.

La primera de ellas, citada por Evandro Chagas y otros autores, se explicaría fácilmente hallándose parasitado el organismo materno, y en el que por trauma, desprendimiento parcial o por cualquier otro factor ocasional, la barrera placentaria perdiera su acción de "filtro", y se pudiera contaminar

el producto de la gestación. Para algunos la infección transplacentaria predispondría a las lesiones nerviosas, basándose en que éstas raramente se observan después de los dos años de edad.

La infección por vía digestiva es otra posibilidad que puede ocurrir tanto en el animal como en el hombre. Emmanuel Días ha mencionado casos de perros y gatos infectados por comer insectos y roedores que albergaban el *Schizotrypanum cruzi*. En cuanto a la especie humana, Mazza, Montaña, Benítez y Janzi han descrito una interesante observación de una niña hija de una enferma, que a los diez días de edad no demostró la presencia del flágelado en su sangre, pero 77 días más tarde, éstos eran abundantes; en la leche materna, preparados efectuados con sedimento fresco luego de una larga centrifugación acusaron en varias oportunidades al *Schizotrypanum cruzi*. Ya en el año 1913, Nathan Larrier halló el pasaje constante a la leche, en hembras inoculadas experimentalmente, fenómeno éste que ocurre también en otros tripanosomas, como fuera demostrado por Lanfranchi en 1915 en perras inoculadas con los *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma rhodesiense* y *Trypanosoma gambiense*; en 1916, Vellu y Ergrand realizaron análogas observaciones para la tripanosomiasis equina.

De cualquier modo, frente a la transmisión directa por la vinchuca, agregaré que la vía digestiva es completamente secundaria.

Cuando la infección se produce como en la mayoría de los casos por la intervención de la vinchuca, ésta necesita picar previamente a un portador del *Schizotrypanum*, sea éste hombre o animal; el protozooario pasa con la sangre ingerida al tubo digestivo del triatomídeo y allí realiza el ciclo precedentemente estudiado, quedando el vector infectado con abundantes tripanosomas metacíclicos en la porción terminal del intestino y en condiciones ahora de transmitir la enfermedad a un sujeto sano.

Con respecto al mecanismo mediante el cual este sujeto sano es infectado no existe todavía un acuerdo unánime y total; en efecto la mayoría de los experimentadores y tratadistas sostienen que en el momento de la picadura el triatoma abre a nivel de la piel, sitio atacado de preferencia, una pequeña puerta de entrada y que durante o al final de la succión se produce una defecación del parásito, en la que se encuentran innumerables flagelados que se hallaban en el segmento terminal del aparato digestivo. Estos flagelados, dotados de activos movimientos aprovecharían la pequeña erosión cutánea para introducirse en el interior del organismo, muchas veces favorecidos por la acción mecánica del rascado que provoca la picadura, levemente pruriginosa. Esta forma de inoculación, acerca de la cual no entraré en mayores detalles, no es sin embargo por todos admitida y sin contar todas las objeciones que se le hacen mencionaré sin embargo que algunos alegan que como la picadura se hace durante el reposo, el insecto llega hasta su víctima a través de las ropas o de la superficie de la cama y una vez en contacto con aquélla, busca una zona descubierta y allí, irguiéndose sobre su tren posterior y tomando apoyo con la parte delantera picaría al individuo; en esta forma la porción posterior del insecto se encontraría no en contacto con el tegumento y mal podrían sus deyecciones alcanzar la erosión cutánea. Como un criterio personal expongo que esta objeción no me parece valedera ya que ello debía ocurrir siempre en tal forma y lógicamente debe admitirse que la vinchuca no siempre ha de picar en tal posición, ya que la multiplicidad de las mismas y sobre todo su hábito volador hace que por lo menos en ocasiones la succión se realice en contacto total con la piel del sujeto y en una posición tal que haga factible la contaminación de la herida.

Otros autores sostienen que la infección se hace por medio de la picadura, tal como acontece en el paludismo, donde el mosquito inocula el hematozoario por medio de las glándulas salivares. Emmanuel Días admite que podría ocurrir en este

caso una regurgitación de las formas infectantes del estómago y aunque algunos han logrado experimentalmente la infección en esta forma, debemos considerarla, si es que naturalmente se produce, como algo excepcional, máxime si se tiene en cuenta que otros investigadores como Evandro Chagas, han fracasado en sus intentos en este sentido, también dentro del terreno experimental.

La observación del complejo oftalmo ganglionar, del que me ocuparé más adelante, llevó a la presunción de la posibilidad de inoculación conjuntival y que fuera esta mucosa contaminada a través de la cual se hiciera la infección general; sin negar que este mecanismo pueda ser el causal en algunas observaciones no me parece el más corriente y por una circunstancia relativamente sencilla: por la irritabilidad de la conjuntiva es muy difícil admitir que ésta pueda inocularse durante la vigilia y durante el sueño, la oclusión palpebral le presta una protección bastante eficaz; cierto es que algunas observaciones experimentales de Evandro Chagas han tenido un resultado positivo colocando en la mucosa ocular contenido intestinal de triatoma infestado y que A. Packchian también consiguió idénticos resultados en un negro depositando partículas de triatoma infestado en la conjuntiva, pero las condiciones de infección natural no son por cierto las realizadas por los autores citados, aparte de que es necesario recordar que muchas infecciones pueden lograrse por contaminación conjuntival aunque no sea ésta la vía habitual de invasión del germen: tal sería el caso de la tuberculosis.

Se ha sostenido también la posibilidad de que el insecto sea infectante a través de la piel sana aparentemente o con ligeras escarificaciones y aunque Evandro Chagas no lograra así la enfermedad con casos humanos, parece ser que otros autores como Romaña y Terracini lo han obtenido en lauchas a través de la piel intacta confirmando las conclusiones expuestas por Días en 1932, y consiguieron demostrar después de 73 días infecciones de carácter crónico desde su iniciación.

Ante esta divergencia de resultados, es prudente no rechazar de plano la posibilidad de tal evento en la especie humana, sobre todo en niños muy pequeños donde la piel no presenta una capa córnea defensiva tan eficaz como la del adulto.

Para finalizar con el mecanismo de inoculación referiré aquí parte de los trabajos experimentales realizados a efectos de aclarar este importante tópico de la enfermedad.

Posiblemente han sido Mühlens, Dios, Petrocchi y Zuccharini los primeros en intentar infecciones humanas con el *Schizotrypanum cruzi*, llegando a la conclusión que con las cepas aisladas en la Argentina había una notable disminución o atenuación de la virulencia para el organismo humano ya que no consiguieron la infección en el mayor número de sujetos ni síntomas netos de la afección. Con posterioridad a estos ensayos, Evandro Chagas realizó análogas experiencias sobre 7 individuos, empleando como material infectante el de un caso crónico cardíaco aislado por hemoinoculación al cobayo; sangre de individuo recientemente infectado; material de deyección de un *Panstrongylus megistus* alimentado sobre un tatú; sangre de enfermo pasada por cobayo y larva de *Panstrongylus megistus* y luego deyecciones del insecto; flagelados de un tatú pasados por triatoma, hombre, cobayo y perro joven y material proveniente de numerosas larvas infectadas en cobayo inoculado con parásitos de procedencia humana.

Las vías empleadas han sido: inyección subcutánea de sangre con flagelados y contenido intestinal de insectos infectados, picadura de insecto infectado no dejándole defecar sobre la piel, e inoculación por contaminación sobre piel sana, piel escarificada y sobre mucosa conjuntival.

El autor ha llegado a las siguientes conclusiones: posibilidad de infección por inoculación de sangre y deyecciones, contaminación por vía ocular determinando típica queratoconjuntivitis unilateral y luego fenómenos generales, fracaso de la infección por picadura de insecto y fracaso de contaminación a través de la piel sana o escarificada.

Otras tentativas realizadas y que sería prolijo enumerar permiten arribar a conclusiones que a veces están acordes y otras divergentes con las de Evandro Chagas, parte de las cuales se han comentado precedentemente.

En el terreno de la experimentación animal sólo citaré los trabajos de Dios y Sommerville, quienes en ratones blancos de mediana edad, por vía peritoneal encuentran un 28,8 % que permanece negativo. Dios y Bonacci han determinado el estado refractario del sapo para el *Schizotrypanum cruzi*. He de volver sobre este tema de las inoculaciones animales al ocuparme del diagnóstico de la enfermedad de Chagas.

Con respecto a la patogenicidad del *Schizotrypanum cruzi* ya mencioné en páginas anteriores la opinión de Mühlens, Dios, Petrocchi y Zuccarini y las experiencias de Dios y Sommerville con ratones blancos. Johnson y de Rivas, en Panamá, consideran por lo menos las cepas allí estudiadas como no muy patógenas. Reichenow, en Guatemala, también ha considerado este aspecto en la misma forma. En nuestro país, ensayos realizados por Romaña y Terracini les permiten llegar a la conclusión que la inoculación de gran número de tripanosomas provoca infecciones agudas, mientras que la inoculación de diluciones elevadas engendraría infecciones de tipo crónico.

Evidentemente el poder infectante del *Schizotrypanum cruzi* no debe ser muy grande, pues la enorme difusión de la vinchuca y los altos índices de infestación de las mismas, que según Mazza llega al 28 % en Tucumán, siendo particularmente importante en los departamentos de Río Chico, Chicligasta, Tafí, Graneros y Leales y que alcanza en algunas viviendas de Corrientes al 100 % en la especie *Triatoma infestans*, no están en concordancia con las observaciones clínicas registradas lo que hace presumir que por diversas razones de inmunidad, de resistencia y aún por la relativa dificultad que tiene el reduvído para depositar sus formas metacíclicas, muchos individuos pueden escapar a la infec-

ción, a pesar de verse expuestos a la misma. Posiblemente deben intervenir causas predisponentes que faciliten la invasión parasitaria y tal vez es el caso de señalar la hipoalimentación, las enfermedades concomitantes que debiliten al individuo tales como el paludismo, la sífilis, etc., algunas intoxicaciones como el alcoholismo, quizá las avitaminosis y otros diversos factores pero agregando que todos éstos pueden actuar como coadyuvantes pero sin ser en modo alguno imprescindibles. En los niños, que por diversas razones tienen menos desarrollado su sistema defensivo, es donde suelen observarse las infecciones de mayor gravedad.

Una vez introducido el *Schizotrypanum cruzi* en el interior del organismo, tiende a diseminarse, entablándose una lucha entre el parásito y los medios defensivos del organismo. En algunos casos es posible determinar la localización inicial del proceso hasta con formas de leishmania, mientras que en otros no se puede lograr la identificación ni aún en biopsias cuidadosamente estudiadas. En el punto de inoculación se produce un aflujo reaccional de linfocitos, mononucleares, células plasmáticas y macrófagos y si el tripanosoma vence la barrera se produce una fase hemática y rápidamente buscan los órganos de elección donde anidan, prefiriendo las zonas ricas en mesénquima residual y se reproducen ocasionando la destrucción celular ya sea mecánicamente como han demostrado Chagas, Vianna, Torres, Villela y otros, ya por medio de una toxina, que aunque no ha sido aislada hasta la fecha es muy posible su existencia por el hallazgo de lesiones a distancia, lejos de la presencia del parásito; además ciertas reacciones del organismo como fiebre, perturbaciones del estado general, etc. abogarían a su favor. En la especie humana la fase hemática no es muy abundante en general. Desde el foco tisular se van volcando nuevos parásitos a la circulación y a pesar de la gran destrucción que aquí sufren, muchos llegan a colonizar en nuevos sitios produciendo así verdaderos focos metastáticos que originarán las futuras lesiones.

El foco inflamatorio primario es de duración relativamente breve, alrededor de 2 semanas, al fin de las cuales son raros los parásitos visibles. En las formas congénitas las cosas son un poco diferentes ya que la invasión transplacentaria se efectúa casi durante todo el período de la gestación y aquí la invasión se produce con tripanosomas flagelados sanguíneos, más resistentes que las formas metacíclicas.

Ya he mencionado la afinidad que el protozoo tiene para ciertos tejidos; algunas cepas parecen ser especialmente atraídas por el neuroeje, pero sin que pueda hablarse en rigor de cepas neurotropas.

Instalada ya la infección, tanto anatómica como clínicamente se comprueba que en su evolución pueden señalarse diversas etapas o períodos, tal como han sido descritas en la infección sifilítica o como corresponden al esquema de Ranke de la infección tuberculosa. Mazza y Jörg dividen a la enfermedad de Chagas en tres períodos, que son:

1º) Período primario o de infección aguda y que se caracteriza por el foco de primoinfección, las primeras diseminaciones hemáticas con lesiones viscerales y la adenopatía satélite del foco primario.

2º) Período secundario, de transición, caracterizado por las sucesivas diseminaciones endógenas de parásitos, con múltiples lesiones viscerales predominantemente exudativas y cuya representación orgánica estará dada por la induración cianótica del bazo, con esplenitis, por las adenopatías generalizadas hiperplásticas simples, las miositis con múltiples microfocos y las visceritis con focos inflamatorios parasitarios en los órganos más diversos, con o sin manifestaciones clínicas.

3º) Período terciario, caracterizado por un parasitismo mínimo en sangre y con lesiones que tienden a la necrosis y esclerosis; en este período terciario parecería tener gran influencia el factor alergia, dada la desproporción entre el número de parásitos y la extensión de las lesiones.

En estos períodos, siempre según los autores menciona-

dos, la mayor gravedad se encontraría en la primoinfección sobre todo si se trata de niños y en la que sucede inmediatamente a ésta ya que el *Schizotrypanum* ataca en forma intensiva órganos y tejidos en estado anérgico.

Los síntomas de la tripanosomiasis americana deben estudiarse en las formas agudas y en las formas crónicas. Comenzaré por las primeras.

Uno de los síntomas de infección tripanosomiásica es la fiebre; ésta puede ser moderada o por el contrario elevada, llegando a los 40° o más aún. En algunos casos es de tipo continuo, otras remitente, a veces intermitente, intercalándose períodos de apirexia. Mazza, G. Basso y R. Basso sostienen que si la temperatura se toma cada 3 horas es posible ver en el trazado de la curva que se presentan elevaciones dobles y aún triples en las 24 horas y que entre estos picos febriles se presentan remisiones lo que le da un aspecto que recuerda lo que sucede en el kala-azar indiano y de la cuenca mediterránea.

El pulso es importante en esta afección siendo lo más característico la taquicardia de 120, 130 pulsaciones a veces no en concordancia con la temperatura; recordaré que este dato fué consignado por Brumpt en la tripanosomiasis africana donde se lo conoce con el nombre de signo de Brumpt, no siendo pues de extrañar su presencia como signo de gran valor en la enfermedad de Chagas; puede además ser hipotenso, arrítmico, según la mayor o menor participación cardíaca en el proceso; también puede encontrarse en algunos casos bradicardia, incluso con arritmia extrasistólica (Mazza y Lovaglio) indicando la lesión del sistema de conducción.

Las cefaleas pueden llegar a ser intensas, con distintas localizaciones ya frontal, occipital o generalizada; en ocasiones se acompaña como luego veremos de otros síntomas que conforman un cuadro meningoencefálico.

Pueden presentarse dolores osteo articulares, a veces gene-

ralizados y otras en la región lumbar, pero sin que tengan nada de característico.

No son infrecuentes los trastornos digestivos: inapetencia, náuseas, vómitos y en muchos, sobre todo en los niños, aumento de las deposiciones llegando hasta la diarrea, a veces blanco amarillentas como si faltara en ellas los pigmentos biliares fisiológicos.

Resulta muy frecuente, casi constante, la presencia de h́epato y esplenomegalia, que puede ser incluso discretamente dolorosa.

Los trastornos nerviosos son también importantes aunque su participación es variable: a veces se trata de sudores más o menos abundantes, revelando una alteración simpática, otras de alteraciones del sueño, siendo lo más característico la hipersomnolia al comienzo para ser sucedida luego por el insomnio. También pueden presentarse cuadros convulsivos que recuerdan a la epilepsia, y en los lactantes suele ser frecuente en los primeros momentos pensar que se halla frente a un cuadro eclámpico. En algunos enfermos se presentan fenómenos espasmódicos, pero indudablemente lo más común son las manifestaciones meningoencefálicas, no muy fáciles de diferenciar clínicamente de otros tipos de meningoencefalitis aunque en esta afección en cuadro meníngeo suele no ser tan intenso. Si se hace un estudio detenido del enfermo y se recurre al laboratorio, el diagnóstico por lo general no presenta extraordinarias dificultades. Garfield de Almeida menciona también diplejias cerebrales, síndromes de Little, etc., como fenómenos nerviosos observables en esta enfermedad.

Algunos autores han descrito manifestaciones genitales, tales como orquioepididimitis sin derrame de la vaginal (Romana), y en la mujer alteraciones ováricas (Niño).

Los trastornos circulatorios son de extraordinaria importancia en esta afección, ya que el miocardio es uno de los órganos de elección en que se anida el protozoo. Clínicamente se comprueba taquicardia —a veces bradicardia— e hi-

potensión, como he mencionado anteriormente. Suele haber agrandamiento del área cardíaca, tanto clínica como radiográficamente, apagamiento de los tonos, soplos producidos por dilatación, etc., pero son muy importantes las modificaciones del ritmo que pueden ir desde los simples extrasístoles a ya serios trastornos de conducción intraventriculares y llegar, incluso, al bloqueo completo, o en casos menos intensos al bloqueo de ramas. Taquini ha conseguido demostrar en forma experimental, inoculando cachorros, que el *Schizotrypanum cruzi* es capaz de producir groseras alteraciones electrocardiográficas, principalmente de ritmo, y en la configuración de los complejos auricular y del ventrículo, evidenciando el daño miocárdico.

Durante muchos años se dió una singular importancia a las alteraciones de la glándula tiroidea, relacionando la enfermedad de Chagas con el bocio; sin embargo en la actualidad hay tendencia a atribuir estos dos procesos a un mero fenómeno de coincidencia; Langhans y Wegelin así lo consideran en forma decidida. Por su parte algunos investigadores, en Brasil, entre los que mencionaré a Lobo Leite y Pena de Azevedo, llegan a análogas conclusiones. En la Argentina, Mazza y colaboradores también niegan toda relación entre la tripanosomiasis y el bocio endémico. Sin embargo Talice, Rial y Medina, en el Uruguay, han descrito una tiroiditis aguda bien marcada, si bien reconocen que es el único caso en mucho más de 300 observaciones correspondientes a ambos países del Plata.

En la sangre es posible comprobar una anemia más o menos discreta, 3.500.000 a 4.000.000, siendo más características las modificaciones de la serie blanca. Aquí puede haber a veces leucopenia y a veces leucocitosis. En la fórmula se comprueba lo más frecuentemente monocitosis, linfocitosis y eosinofilia, que puede llegar a 5, 6, 7 o más por ciento, sin que esta eosinofilia sea constante, por otra parte; Montenegro, de Guatemala, sostiene que cuando se produce una de-

clinación de la enfermedad, parecen disminuir los monocitos y producirse un aumento de la linfocitosis.

En la orina, suele observarse oliguria y a veces una discreta albuminuria, sin que una ni otra tengan nada de característico.

A semejanza de lo que ocurre en la tripanosomiasis africana, en esta afección pueden observarse algunas eflorescencias cutáneas del tipo eruptivo, que han sido muy bien estudiadas por Mazza y colaboradores y que, por analogía con el término tripánides con que se las designa en la enfermedad del sueño, han sido en ésta denominadas esquizotripánides. Estos exantemas pueden ser de diversos tipos, morbiliformes, escarlatiniformes, polimorfos, urticariformes. Se presentan como máculas de color rosado no bien delimitadas en su borde, ya que éste no es bien neto, con un tamaño variable entre cada elemento, que según Mazza y Miyara oscilaría entre el miliar y una moneda de 5 centavos. Pueden ser confluentes en parte, sobre todo a nivel del abdomen; desaparecen a la presión, reapareciendo cuando ésta cesa. Se los encuentra generalizados en el tronco y en los miembros. Pueden ser algo dolorosos cuando se los presiona, y en general no son pruriginosos, y cuando este síntoma se presenta lo hace siempre con poca intensidad.

Este exantema suele manifestarse por brotes sucesivos, y su duración es variable entre 3 y 16 días. Cuando desaparecen, primero sufren una atenuación y luego un cambio de coloración hacia el cobrizo sin producir descamación. Cuando el paciente es sometido a tratamiento su evolución puede acortarse notablemente. Como es lógico, las formas escarlatiniformes y las polimorfos difieren de la descrita en que la roseola recuerda a la escarlatina, o por el contrario sus elementos son sumamente variados, coincidiendo en el mismo momento diversos tipos que no permiten una clasificación bien determinada. Las esquizotripánides denominadas urticariformes no son exactamente iguales a los elementos de la urticaria, ya

que pueden faltar el carácter papuloso, el prurito o ambos a la vez; sin embargo, la disposición pseudo areolar según Mazza, G. Basso, R. Basso, Freire y Miyara, recuerda inmediatamente a la urticaria, y aunque los autores reconocen que esta denominación puede ser criticable, la conservan porque en realidad da una impresión gráfica del tipo eruptivo, y aclaran que no se trata por cierto de una verdadera urticaria.

Estas esquizotripánides pueden tener una evolución diferente y llegar a hacerse pápulo-pruriginosas a continuación del exantema y generalizarse incluso a la extremidad cefálica y en otras ocasiones pueden llegar a ulcerarse tardíamente, semanas o meses después de la iniciación del proceso. Esto estaría de acuerdo con ciertas observaciones de Villela y Dias, que hallaron en el perro joven placas de necrosis, negruzcas, redondeadas, que sucedían a la formación de vesículas, y también con observaciones de Mazza y Romaña que encontraron lesiones ulcerativas en la implantación ungueal del tatú.

Las esquizotripánides se deberían a siembras cutáneas de tripanosomas, o se trataría de manifestaciones de anafilaxia localizada (no manifestaciones alérgicas como insisten en aclarar Mazza, G. Basso y R. Basso).

Estas ulceraciones cutáneas en las formas agudas ya habían sido consignadas por Chagas. Histológicamente se comprueba en las esquizotripánides exudación leucocitaria con ligera hiperplasia histiocitaria perivascular y propagación de la infiltración leucocitaria a la basal del dermis, y en la epidermis infiltración meloide de la basal del epitelio, zonas de intensa invasión leucocitaria en todas las capas y necrobiosis de coalicuación de células epiteliales secundariamente a la intensa infiltración leucocitaria (Mazza, Basso, Basso, Freire, Herrera, Jörg y Miyara).

A nivel de la piel y del tejido celular pueden presentarse otras manifestaciones dérmicas, que se designan con el nombre de chagomas, y que tienen caracteres que conviene con-

signar. El chagoma puede ser la expresión de la puerta de entrada, y se conoce con el nombre de chagoma de inoculación; puede presentarse con un aspecto erisipelatoide y en algunos es incluso visible la pequeña mancha hemorrágica producida por la picadura del triatoma. En este chagoma la piel se encuentra unida por adherencias a los planos profundos, presentan un discreto endurecimiento, como acortados, y se acompañan de adenopatía satélite, a cuyo nivel pueden llegar a comprobarse formas leishmánicas del protozoario. Todo este conjunto de lesión cutánea de inoculación y su correspondiente adenopatía satélite recibe el nombre de “complejo cutáneo ganglionar”.

Otras veces el chagoma aunque presenta un aspecto y una estructura semejante al que acabo de describir, no tiene relación directa con éste, y se produce en diferentes sitios y a distancia, recibiendo entonces el nombre de chagomas metastáticos, y por último a veces se comprueban elementos tumorales, perfectamente perceptibles y que son la resultante de siembras a nivel del tegumento, producidas en el curso de una verdadera septicemia protozoica, designándose con el nombre de chagomas hematógenos.

Según Mazza y Freire, parecería tratarse de una citoes-teatonecrosis inflamatoria del tejido adiposo, dejando en el proceso de curación un hundimiento localizado, dando la sensación de una atrofia tisular debajo de la piel. Cuando los chagomas se producen en el tejido celular subcutáneo reciben el nombre de lipochagomas.

También los chagomas al igual que las manifestaciones exantemáticas, pueden ser favorablemente influenciadas por el tratamiento.

He dejado deliberadamente para el final un síndrome ocular importante para el diagnóstico de esta afección, de gran valor de orientación cuando se halla presente lo que ocurre aproximadamente en un 20 % de los pacientes y acerca del cual se ha polemizado mucho. Este síndrome que com-

prende síntomas por parte del aparato de la visión y adenopatía satélite del ojo afectado, forma un complejo oftalmoganglionar caracterizado por un edema palpebral de coloración rojo violácea, elástico, duro, que raramente deja la impresión digital cuando se lo comprime, no doloroso o sólo muy ligeramente dependiendo de la sensibilidad individual de cada paciente, unilateral, lo que le da a primera vista la impresión de un accidente traumático, que a veces se extiende a la región geniana e interesa la parótida originando una verdadera parotiditis, tiene una adenopatía preauricular y a veces submaxilar, pequeña, del tamaño de un garbanzo o un poco mayor, no dolorosa y sin adherencia con los planos subyacentes. La abertura palpebral está muy disminuída a consecuencia del edema, y cuando se entreabren los párpados se comprueba una inyección conjuntival, pero sin secreción purulenta, aunque puede existir una escasa transudación de color amarillento y de consistencia muy flúida. A veces toda la participación ocular termina allí, pero en otras oportunidades puede comprobarse la presencia de quemosis, y en casos más graves lesiones de ulceración corneana y hasta queratitis intersticial, aunque en la mayoría de los casos no existe ni lesión de córnea ni participación del iris. La motilidad ocular ni la visión están comprometidas, si bien es cierto que esta última puede verse afectada por el cierre palpebral y, desde luego, cuando existen lesiones ulcerosas o intersticiales de la córnea, lo que afortunadamente vuelvo a insistir que no es frecuente.

Esta lesión que recuerda al edema ocular que puede observarse en la tripanosomiasis africana, puede acompañarse de lagrimeo e incluso interesarse la glándula lagrimal, produciendo una dacrioadenitis como las descritas por Mazza y Benítez, y que incluso aunque excepcionalmente puede ser bilateral, como en casos de Mazza, Díaz Malaver y Purnik, y de Talice, Volonterio y Osimani, pudiéndose encontrar el *Schizotrypanum cruzi* en la glándula lagrimal. Aunque también

ha sido muy discutido el término conjuntivitis esquizotripánica con que algunos autores la han designado, es dable encontrar a nivel del tarso granulaciones foliculares que histológicamente presentaban elementos gigantocelulares y con gran semejanza a las lesiones de la conjuntivitis de Parinaud (Mazza y Benítez), lo que justificaría, por lo menos en algunos casos, la designación de conjuntivitis con que en ocasiones ha sido bautizada.

Su evolución se hace más o menos en un mes, y es de buen pronóstico, excepto aquellos casos en que interesando los medios transparentes quedan como secuelas leucomas que comprometen la visión. Han sido descritas en Brasil panoftalmias con pérdida total de la función ocular, que no han sido vistas en nuestro país en el abundante material de la M. E. P. R. A., y cabe plantearse el interrogante si esta gravísima lesión no habrá sido favorecida e incluso exclusivamente determinada por medicaciones caseras o curanderiles a las que son todavía tan afectos los habitantes de la campaña. La exoftalmía resulta relativamente rara como fenómeno ocular en esta afección.

La adenopatía que acompaña al complejo oftalmoganglionar y al cutáneoganglionar, puede a veces hacerse generalizada, de tipo de las micropoliadenopatías, recordando los procesos adeníticos de la enfermedad del sueño y conocidos en esa afección con el nombre de signo de Winterbottom. A veces en la proximidad del chagoma de inoculación es dable observar un ganglio de mayor tamaño, como si fuera aquí también el “prefecto” de la pléyade de Ricord.

Como vemos, clínicamente el diagnóstico de enfermedad de Chagas está abonado por un numeroso grupo de síntomas, aunque en rigor ninguno de ellos puede considerarse como patognomónico; recordaré que el complejo oftalmoganglionar cuando está presente puede ser muy orientador, y aunque si bien es lo más común, no siempre indica infección aguda como veremos luego.

Por último, en raros casos puede haber individuos, in-

cluso niños, que tan lábiles se muestran a esta enfermedad, parasitados y sin ninguna ostentación sintomática, lo que ha llegado a hacer pensar a algunos investigadores que esta afección carece de gravedad, lo que a mi entender resulta un juicio un tanto ligero y no coincidente con la realidad clínica cuando se observan estadísticas más o menos numerosas.

En lo que respecta a las formas crónicas los síntomas fundamentales son los trastornos cardíacos con el agrandamiento del área, las alteraciones del ritmo, la insuficiencia cardíaca, etc. La anemia también es casi constante, lo mismo que la hepatoesplenomegalia, que pueden incluso adquirir un volumen considerable. Las adenopatías generalizadas, los trastornos nerviosos, ya que este sistema es particularmente interesado por el protozooario, la fiebre que está a veces ausente y otras se presenta con las mismas características que en las formas agudas, las lesiones cutáneas, ya sean del tipo de los chagomas hematógenos o de eflorescencias similares a las esquizotripánides; en algunas ocasiones, pero con mucha menor frecuencia que en las formas agudas el complejo oftalmoganglionar, condicionan un cuadro que no tiene nada de específico pero que debe llevar al espíritu la existencia de la enfermedad de Chagas, y esta sospecha debe hacer ahondar en la investigación hasta poder descartarla o llegar a su confirmación frente a grupos de síntomas tales como trastornos cardíacos, taquicardia afebril, poliadenopatías generalizadas y hepatoesplenomegalia.

Añadiré que a veces las formas crónicas presentan brotes o exacerbaciones de tipo agudo, al extremo de que Carlos Chagas les ha destinado en su meduloso estudio una forma clínica especial.

Pérez y Romaña, que tuvieron oportunidad de estudiar muchos años después algunos de los primeros casos diagnosticados en el país, han hallado sujetos portadores de parásitos sin repercusión aparente sobre el estado general, e incluso alguno que no presentaba ningún signo clínico ni de

laboratorio, lo que hace suponer a los autores mencionados la posibilidad de curación espontánea.

Frente a la diversidad de los síntomas, a la inespecificidad de la gran mayoría de ellos e incluso a la ausencia de los mismos en individuos con infecciones hematológicamente comprobables, se hace necesario recurrir al auxilio del laboratorio con técnicas especiales, de las que me ocuparé al referirme al diagnóstico.

De lo ya dicho acerca de la sintomatología se deduce que en la enfermedad de Chagas pueden describirse dos grandes formas clínicas: agudas y crónicas, y así las designó su ilustre descubridor, subdividiendo a las formas crónicas en cinco grupos fundamentales, que son la forma mixedematosa, la seudomixedematosa, la cardíaca, la nerviosa y la crónica con exacerbaciones agudas, describiendo en un grupo aparte los fenómenos que designó con el nombre de meta-esquizotripanósicos, y que abarcarían el infantilismo, el bocio antiguo y otras condiciones mórbidas. Como vemos, en la clasificación de Chagas hay gran ingerencia en la patología tiroidea, lo que de acuerdo a las modernas teorías patogénicas no puede aceptarse de plano, ya que entre las afecciones tiroideas y la enfermedad de Chagas, por lo menos en un elevadísimo número de casos, no parece existir más relación que una simple coincidencia geográfica. A los fines del diagnóstico, del pronóstico, del tratamiento y aun del conocimiento epidemiológico, parece suficiente la clasificación de formas agudas y crónicas, ya que a veces puede resultar difícil discriminar clínicamente qué órgano, aparato o sistema ejerce preponderancia dentro del cuadro nosológico, dificultando así una nomenclatura standard que permita en forma genérica ser empleada por todos los médicos de campaña, y por consiguiente unificación de criterios a los efectos estadísticos.

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas puede hacerse clínicamente y con diversos recursos solicitables al laboratorio.

Con respecto al examen clínico diré que la sintomatología ha sido tratada in extenso precedentemente, y que a los efectos de un diagnóstico de certeza debe ser considerado como un método insuficiente, ya que en muchas ocasiones sólo demuestra procesos muy acentuados, y por consiguiente las formas oligosintomáticas, ciertos procesos meningoencefálicos, diversas cardiopatías, etc., no pueden ser referidas a su verdadera causa etiológica, para lo cual habrá que emplear otras técnicas de diagnóstico.

Lo primero que solicitaremos al laboratorio es un hemograma, que si bien no tiene especificidad en esta afección puede resultar muy orientador e informa además sobre la anemia, etcétera, del paciente; en el hemograma pueden hallarse las alteraciones descritas con anterioridad, por lo cual no volveré a insistir en ellas.

El frotis de sangre debe realizarse sistemáticamente, ya sea el simple extendido o mejor aún con la técnica denominada gota gruesa o gota espesa, que permitirán en muchas ocasiones hallar el agente causal. La gota gruesa tiene la ventaja que en cada campo microscópico visualiza una mayor cantidad de sangre, y por consiguiente se tiene más probabilidades de encontrar el *Schizotrypanum*. Evandro Chagas considera a este método de diagnóstico bueno únicamente en los períodos iniciales de la infección aguda, y aun así le atribuye cierta irregularidad en los resultados. Si bien el tripanosomídeo desaparece más o menos al mes de la circulación, no debe olvidarse que Mazza lo ha encontrado hasta a los cinco meses y más raramente hasta un año después de realizarse la infección. Siendo un método que no ofrece mayores dificultades técnicas ni necesita material especial para su realización, ya que portaobjetos desengrasados, una aguja y colorantes para tinción de elementos hemáticos pueden hallarse en cualquier laboratorio, creo que debe hacerse como ya expresé, en forma sistemática, sin perjuicio de emplear, si éste fracasa, otros métodos que estudiaré a continuación. Es conveniente hacer varios

preparados y la observación microscópica efectuarla durante mucho tiempo, recorriendo el mayor número de campos posibles; únicamente cuando la reiteración de los preparados y su estudio correspondiente dé resultado negativo, podrá juzgarse esta técnica como un fracaso.

Podemos recurrir a la inoculación de sangre a animales sensibles, tales como el perro joven, la laucha blanca, etc. También ha sido objetada por Chagas, quien demostró que pasados los tres meses de la enfermedad es difícil hallar formas circulantes, y por lo tanto difícil reproducir la infección en el animal de experiencia. Deben tomarse animales jóvenes e inocularlos intraperitonealmente con sangre citratada en cantidad de 20, 30, 40 cc. o más si ello fuera posible por el estado del enfermo; es conveniente proceder lo más rápidamente a la inoculación una vez obtenida la sangre, ya que las posibilidades de éxito disminuyen a medida que aumenta el tiempo; esto puede explicar en parte los fracasos cuando la sangre citratada es enviada a grandes distancias. Una vez inoculado, el animal debe ser aislado o protegido de toda picadura por triatomas, para evitar infecciones que luego atribuiremos a la inoculación experimental. El animal debe ser estudiado periódicamente para comprobar la presencia del *Schizotrypanum*, y el plazo de observación no deberá ser nunca menor de dos meses antes de descartar la posibilidad de que éste se halla contaminado. Mazza sostiene que muchas veces se fracasa en infecciones que datan de 5 ó 6 meses, pero que a veces se logran resultados positivos aún al año. Tiene el inconveniente de que no siempre podemos contar con los cachorros jóvenes y sanos o con lauchas o ratas blancas de menos de 50 días. Efectuada la inoculación, si los parásitos no aparecen en la circulación transcurrido un plazo prudencial, que insisto no será nunca inferior a 8 ó 9 semanas, se sacrifica el animal para efectuar el estudio histológico de sus órganos, aunque el *Schizotrypanum* es en la inoculación experimental menos histotrofo que en la infección natural.

El método de la inoculación no es un método muy seguro de diagnóstico por las objeciones antedichas, a lo que habrá que sumar las conclusiones de Dios y Sommerville, quienes hallaron que un 28,8 % de ratones blancos de mediana edad, inoculados intraperitonealmente, dieron resultado negativo.

Otro medio de diagnóstico, preconizado previamente por Brumpt y seguido luego por muchos autores, es el xenodiagnóstico, que consiste en hacer picar al presunto enfermo por vinchucas criadas en el laboratorio, libres de toda infestación tripanósica y esperar que los protozoarios que pueda ingerir el triatoma, proliferen en el tubo digestivo del mismo, donde posteriormente resulta fácil su demostración.

Para realizarlo se toman 3 ó 4 insectos y se los coloca en un recipiente que tenga una de sus caras recubiertas por un tul de malla mediana; esta cara se coloca apoyada sobre la superficie cutánea desnuda del sujeto y se fija el recipiente, aconsejando al enfermo que permanezca inmóvil para facilitar así la succión del parásito. Generalmente se emplean las superficies cutáneas de las piernas, del muslo o del antebrazo. Una vez que el triatomídeo se ha alimentado convenientemente, lo que es fácil de visualizar por el aumento de volumen del segmento abdominal, se lo retira, y en un plazo que a veces puede ser largo, llegando incluso hasta los 100 días, se procura encontrar en las deyecciones o en el tubo digestivo el *Schizotrypanum cruzi*. Este procedimiento tiene la ventaja de que constituye en cierto modo un verdadero método de enriquecimiento y ser además de fácil ejecución, aunque algunos autores no lo prefieren a la inoculación al animal receptivo, dado que aquí la cantidad de sangre es mucho mayor. Tiene algunos inconvenientes: Primero, porque es necesario disponer de las vinchucas criadas en el laboratorio, lo que no siempre es fácil, luego que en el sitio de la picadura se produce una lesión que puede incluso llegar a ser durante mucho tiempo pruriginosa, que el insecto cuando succiona defeca, dando un olor sumamente desagradable, y por último el factor

tiempo, necesitando a veces más de tres meses para confirmar o descartar así una presunta infección chagásica. Sin embargo y a pesar de las objeciones que se le pueden hacer, es un procedimiento a tener en cuenta. Romaña, Gil y M. S. de Romaña lo hallaron positivo en el 23,7 % de los escolares de la provincia de Tucumán por ellos estudiados, y en las formas crónicas cardíacas es positivo hasta en el 23,6 % según Romaña y Cossio. Ultimamente Romaña y Gil han preconizado en la Sociedad de Biología de Tucumán una modificación del xenodiagnóstico, y que designan con el nombre de xenodiagnóstico artificial, consistente en obtener la sangre del presunto enfermo y luego de desfibrinada para evitar su coagulación se coloca en un tubo cuya abertura se recubre con una piel fresca de cobayo, haciendo picar a los triatomas a través de ésta y continuando la observación como si se tratara del xenodiagnóstico clásico. Se evitan así la repulsión y los inconvenientes que pueda causar al paciente el insecto hematófago.

La serología puede hacer un útil aporte al diagnóstico de la enfermedad de Chagas mediante la técnica de la desviación del complemento, basada en la reacción de Bordet-Gengou, y naturalmente, variando el antígeno correspondiente para darle especificidad. En la tripanosomiasis americana la reacción de desviación complementaria recibe el nombre de reacción de Machado-Guerreiro, en honor de los dos investigadores que comenzaron a emplearla en 1913. Acerca de la misma mucho es lo que se ha escrito y mucho también lo que se ha discutido, pues mientras numerosos autores, entre los que citaré a Evandro Chagas y Salvador Mazza, la consideran un utilísimo recurso y de la que el primero de ellos sostiene que es la más precoz para denunciar el proceso, un autor alemán, W. Minning, en un trabajo del año 1935, le niega especificidad por haberla hallado positiva en sifilíticos, helmintiásicos, embarazadas hipotiroideas, anémicos, etc. La verdad es que para que la reacción de Machado-Guerreiro

pueda prestar una real utilidad debe tenerse especialísimo cuidado con el antígeno a emplear, sería objeción que se le hace al trabajo mencionado de Minning.

Con respecto al antígeno a usarse diré que existen varios. Olle aconseja el antígeno hidroglicérico o acuoso de bazo de cachorro infectado experimentalmente con *Schizotrypanum cruzi*. Romaña y Gil han empleado antígeno alcohólico de cultivo de *Schizotrypanum* y el acuoso de Davies, usando fenol o merthiolate como conservador.

Machado, Guerreiro, Villela, Chagas y Bicalho, han podido comprobar que su positividad es totalmente independiente de la reacción de Wassermann, en cambio diversos trabajos de Romaña y Gil y de Salvador Mazza han demostrado que puede ser positiva en la leishmaniosis tegumentaria, pero este último certificó también que sometido el paciente a tratamiento con "Fuadina", aquélla se negativizaba. Como vemos, se trata de un recurso de laboratorio que si se emplea un antígeno bien controlado, condición acerca de la que insiste Gasie en Chile, puede ser de gran valor, ya que las causas de error que puedan alterar sus resultados son fácilmente eliminables por la clínica o por la prueba terapéutica en el caso de la leishmaniosis, y agregaré que Mazza y otros la consideran valiosísima en las formas crónicas cardíacas para un correcto diagnóstico etiológico. Será pues, la reacción de Machado-Guerreiro, una de las técnicas que siempre solicitaremos al laboratorio cuando se plantee el interrogante de estar frente a una tripanosomiasis americana. Casi no necesito agregar que el material a enviar serán unos 15 a 20 cc. de sangre, recogida y envasada en un tubo esterilizado sin agregado de anticoagulante o conservador alguno, tal como si se tratara de una Wassermann corriente.

Más excepcionalmente puede con finalidad diagnóstica recurrirse a la biopsia. En el primer período de la enfermedad, la biopsia de un ganglio linfático puede revelar la presencia de parásitos casi siempre leishmaniformes, y según

Mazza y Benítez, aun en ausencia de las distintas formas del protozooario el estudio histológico de un ganglio puede permitir hacer un diagnóstico correcto. También la biopsia de glándula lagrimal puede revelar la presencia del *Schizotrypanum* en los procesos dacrioadeníticos. Otros tejidos, músculo, chagomas, etc., pueden a tal efecto dar un resultado positivo.

Las reacciones intradérmicas efectuadas con el objeto de investigar la alergia se han empleado en esta enfermedad como así también las inyecciones intravenosas, buscando reacciones específicas, por diversos autores. Los resultados no son todos acordes, así Salles Gomes manifiesta haber obtenido resultados negativos utilizando intradérmicamente un antígeno a base de *Schizotrypanum cruzi*. Otros como Mayer y Pifano, citados por Mazza, en Venezuela, empleando un antígeno a base del protozooario en suspensión salina fenicada al medio por ciento, obtenidos de cultivos en medio N. N. N. y lavados tres veces, logran a las 48 horas reacciones positivas, y en un caso incluso reacción hiperérgica, precisamente en el enfermo de quien se obtuvieron los tripanosomas para el cultivo, designando con el nombre de "Cruzin" a este antígeno. Pessoa y Cardoso también emplean suspensiones del parásito en proporción de un millón por centímetro cúbico. En Argentina, Mazza, G. Basso, R. Basso, R. Jörg y S. Miyara, usaron autolizados de cultivos tratados con solución salina y agitación con perlas de vidrio y luego filtrados por diálisis contra agua destilada, designando el antígeno así obtenido con el nombre de "lisado-filtro-dializado"; usado en inyección intradérmica en dosis de un décimo de centímetro cúbico, produce cuando es positiva una pápula ligeramente eritematosa que a las 24 horas llega a tener unos 2 por 4 centímetros y con tendencia a extenderse. Efectuada una biopsia al quinto día, los autores mencionados encuentran una lesión histológica semejante a la que se halla en la enfermedad de Chagas y que gráficamente designan como "chaga-símil", pudiendo en algunos enfermos incluso producirse una pequeña ulceración in situ.

Romaña y Conejos emplean como antígeno suspensión de cultivos de *Schizotrypanum cruzi* en solución salina isotónica fenicada al 1/2 %, en concentración igual al 2 de la escala nefelométrica.

Con respecto a la especificidad de estas reacciones intradérmicas, la exactitud no parece ser muy grande ni sus resultados pueden aceptarse como absolutos, ya que según los autores que han investigado especialmente este aspecto de la tripanosomiasis americana, serían positivas en casos que no padecen de esta enfermedad y muy frecuentemente en la leishmaniosis. Como la enfermedad de Chagas y la leishmaniosis tienen áreas geográficas en gran parte superponibles, cabría todavía la posibilidad de que estos pacientes hayan en ocasiones sufrido infecciones inaparentes clínicamente por el *Schizotrypanum*, y que fuera ésta la razón de la positividad; esta suposición expuesta por Mazza y colaboradores, necesitaría ser objeto de investigaciones más detalladas.

Lo que resulta definitivamente comprobado es la presencia de sustancias sensibilizatrices capaces de provocar reacciones tisulares de hiperplasia histiocitaria, granulomas chagásicos; Mazza y Jörg, efectuando cultivos en el medio de Bonacci, modificado por Keiser, y procediendo luego a la destrucción hidrolítica y mecánica, consiguen una sustancia desencadenante que empleando la técnica para lograr el fenómeno de Schwartzmann produce nódulos histiocitarios, equiparando los autores el fenómeno de sensibilización a la primoinfección chagásica, y el fenómeno desencadenante a la diseminación hematógena. Argdorov y Paschkanian, citados por Evandro Chagas, han logrado demostrar en sujetos enfermos aglutininas y precipitinas, y han realizado pruebas diagnósticas empleando la presencia de estos anticuerpos, pero estas técnicas no se han generalizado.

Por último quedaría como recurso diagnóstico post mortem, la necropsia con el estudio macro y microscópico correspondiente, amplia y polivisceral, o cuando ello no sea posible,

lo que resulta frecuente por muchas razones, sobre todo en la campaña, realizar el estudio histológico de pequeñas porciones de órganos recogidos con un viscerótomo, tal como se hace para el diagnóstico de la fiebre amarilla.

Con respecto al pronóstico volveré a mencionar lo dicho anteriormente: muy grave en los niños y tanto peor cuanto menos edad tenga el paciente. En los adultos puede dar origen a lesiones orgánicas, principalmente cardíacas, que comprometen la vida del enfermo, al extremo que el índice de mortalidad por síncope cardíaco en una zona chagásica resulta un índice aceptable de infección tripanosómica, similar al índice esplénico de la infección malárica. El pronóstico no es siempre e inexorablemente fatal, ya que muchos llevan su infección sin manifestación alguna y otros cuya enfermedad fué comprobada mucho tiempo antes, pueden incluso llegar a la curación sin tratamiento, pero habrá que reconocer que estas evoluciones felices no son comunes.

La anatomía patológica, sucintamente tratada demuestra la presencia de degeneración cérica e hialina del miocardio, atribuible a la posible toxina del parásito; además éste demuestra predilección por ciertos tejidos como el músculo estriado y el nervioso, donde produce la destrucción mecánica y tóxica de los parénquimas, verdaderas miocarditis y encefalitis. Primero se produce una lesión exudativa y luego hay una reacción cicatrizal, con proliferación del tejido intersticial, que conduce a la fibrosis, reparándose así la destrucción del tejido noble. Al lado de lesiones de tipo ya crónico pueden observarse focos inflamatorios agudos que según Chagas se deben a reinfección exógena o a reinfección endógena, o mejor dicho a auto-infecciones a partir de focos que sueltan parásitos que van a colonizar a nuevos tejidos o a nuevos órganos.

Las lesiones fundamentales son miocarditis y meningoencefalitis, siendo estas últimas muy semejantes, según Mazza y Jörg a las lesiones nerviosas de la tripanosomiasis africana, lesiones que pueden producirse experimentalmente en el pe-

rro joven. A nivel de los ganglios se producen primero lesiones de adenitis aguda, como manifestación de primoinfección, y luego se producen reacciones de tipo prevalentemente hiperplásicas, en las adenopatías secundarias generalizadas.

Mazza y Jörg han sintetizado en un cuadro las lesiones más frecuentes halladas en las formas agudas y en las formas crónicas. En las primeras habría hepatitis nodular, miocarditis aguda difusa, celulitis aguda difusa, meningitis con grandes proliferaciones celulares; en las formas crónicas existiría una miositis crónica, miocarditis crónica esclerosa, nódulos gliósicos post-inflamatorios del neuroeje y esplenitis crónica o bazo de induración cianótica con hígado congestivo pasivamente y presentando atrofas. (Mazza y Jörg, 9ª reunión de la Soc. Pat. Reg., t. I).

El tratamiento de la enfermedad de Chagas constituye todavía un problema terapéutico de importancia que, a pesar de los adelantos experimentados en los últimos años, no ha sido resuelto en forma definitiva, aunque de acuerdo a los autores que se han ocupado preferencialmente del mismo, existen ya algunas drogas capaces de actuar con eficacia, por lo menos en algunas formas tal vez no muy evolucionadas y que no hayan causado daños irreparables en órganos de vital importancia.

Lo primero que debe hacerse con un enfermo de esta naturaleza es recomendarle reposo absoluto en cama para evitar sumar el esfuerzo físico a las lesiones que pueda presentar, por ejemplo a nivel del miocardio, y someterlo a un régimen dietético hipotóxico: leche, frutas, verduras, hidratos de carbono, bien balanceado pero cuidando de no disminuir tampoco la cantidad de proteínas por debajo de un límite que lejos de beneficiarlo, puede perjudicar al paciente. Este régimen dietético será tanto más severo cuanto más grave se encuentre el paciente, y tendrá de acuerdo con éste, carácter particular según la mayor o menor meiopragia que presente; debe pues adaptarse a cada caso y no como desgraciadamente ocurre

con frecuencia, donde se encajona al individuo dentro de normas alimentarias tan rígidas que no sólo no contemplan las necesidades reales del enfermo sino que terminan por cansarlo y hacer que se lo abandone totalmente. En la confección del régimen se tendrá muy especial cuidado en procurar reparar la anemia, la insuficiencia hepática, los trastornos circulatorios, las alteraciones del metabolismo del agua, etc., no vacilando en emplear medicaciones coadyuvantes tales como el hierro, extractos hepáticos, sueros glucosados y salinos, diuréticos mercuriales, insulina, etc., cuando no exista contraindicación especial para su uso. En una palabra aquí, como en todas aquellas afecciones que careciendo de un tratamiento específico deba esperarse todo o casi todo de la reacción orgánica del sujeto, será primordial fortalecer el estado general del mismo. No olvidaremos tampoco que estos enfermos por razones de alimentación, de clima y hasta de enfermedad misma, suelen tener un déficit vitamínico, que es conveniente levantar recurriendo a la vitaminoterapia larga mano, siendo preferible pecar por exceso y no por defecto.

En los casos especiales que por su sintomatología requieran un tratamiento sintomático, como podrían ser las formas meningo-encefálicas, convulsivas, etc., emplearemos las bolsas de hielo, la balneoterapia fría o tibia, la raquicentesis, los sueros hipertónicos intravenosos, etc., procurando modificar o atenuar aquellos síntomas más penosos para el paciente.

La medicación sintomática deberá usarse siempre ya que contribuye a aliviar y disminuir las molestias, pero no hará olvidar nunca que el síntoma más llamativo que la requiera, es sólo un actor del drama que se ha colocado momentáneamente en el primer plano para hacer su parte, pero que a sus espaldas otros actores a veces en penumbra también contribuyen a desarrollar el argumento, imprimiéndole tal intensidad interpretativa que allí radica todo el fondo de la tragedia.

En las formas tan frecuentes en que se evidencia la lesión cardíaca emplearemos los sedantes y los tónicos del mio-

cardio, entre éstos particularmente la éstrofantina, teniendo cuidado con la digital y sus derivados, ya que según Evandro Chagas, éstos pueden causar aquí más daño que beneficio. En las formas arrítmicas Chagas y Villela preconizaron el empleo de la atropina con buenos resultados, excepto en aquellas formas en que habiéndose instalado un bloqueo completo su acción resultara lógicamente nula.

En el desco de hallar una terapéutica etiológica se han empleado numerosísimas drogas y medicamentos, pero preciso es reconocer que el fracaso más o menos rotundo ha seguido a estas tentativas terapéuticas. Así se han empleado diversos colorantes tales como el rojo tripano, la fucsina, la tripaflavina, el trypasafrol, y únicamente este último ha demostrado cierta acción antiparasitaria pero de carácter transitorio, mientras que la tripaflavina, en manos de Collier, parecía hacer desaparecer el bléfaroplasto y en sucesivos pasajes ir disminuyendo la virulencia de la cepa hasta lograr cierto grado de inmunidad contra cepas virulentas; estos trabajos, que datan de 1931, no han tenido mayor repercusión, y hoy la tripaflavina es una medicación que casi no se emplea en esta afección.

Meyer y Rocha Lima en 1912, y Nauck en 1930, ambos citados por Mazza, G. Basso y R. Basso, han utilizado la quinina, el yoduro de potasio, el sublimado y la “Cedrina”, glucósido de carozos de piñas de cedro, respectivamente, sin obtener ningún resultado.

La emetina, el iodo bajo todas las formas, el Yatrén en inyecciones diarias al 3 % en dosis de 30 cc. por vía intravenosa, tampoco tuvieron acción alguna. Lo mismo ocurrió con las sales hidrosolubles de bismuto, con las sales de oro y con tratamientos biológicos tales como la autohemoterapia, la proteinoterapia y las vacunas antipiógenas.

La Atebrina, buscando actuar sobre el sistema retículo-endotelial, fué totalmente inactiva, ya sea sola o asociada a otros fármacos como la tiroxina en pequeñas dosis, como fuera usada por Canal Feijóo.

Los antimoniales, que tuvieron su prueba de fuego en toda la patología tropical, también fueron empleados en la tripanosomiasis americana por numerosos autores, entre ellos Mazza y Freire, buscando actuar sobre las formas histiocitarias del parásito, dada la semejanza morfológica y hasta el parentesco biológico con las leishmanias del kala-azar, sin que se consiguiera nada apreciable ya sea usando sales trivalentes como la Fuadina o pentavalentes como el Neostibosán y el Soluestibosán.

Tampoco se tuvo éxito con el Naganol, Germanina o 205 Bayer, tan empleado en otras tripanosomiasis, sobre todo en el “mal de caderas” de los equinos.

Otras substancias químicas como la Sintalina, derivada de la guanidina, y todos los grupos sulfamídicos, no han sido más felices en su acción. El primero de estos preparados, que pareció eficaz en otras formas de tripanosomiasis, fué empleada en 1938 por el profesor Mazza con el resultado antedicho.

Los arsenicales se han empleado en esta afección desde sus comienzos en la esperanza de que en ella tuvieran por lo menos la acción que se observa en otras tripanosomiasis humanas y animales. Sin embargo, la observación de numerosos casos hizo desvanecer estas esperanzas, ya que todos los productos a base de arsénico —salvo uno, el 9376 (As) Bayer, del que me ocuparé al final— han fracasado rotundamente. Se han usado el licor de Fowler, que ninguna acción tiene en la miocarditis chagásica, como fuera sostenido en Bolivia por algún autor, los cacodilatos, el arrhenal, el Salvarsán, el Neosalvarsán, el Paroxil, el Sulfarsenol, el Stovarsol, el Arsenosan (acerca del cual Sinkovich y Somaine hablan de desaparición del *Schizotripanum cruzi* y curación en tres casos con 0,05 gramos del medicamento!!!). Collier en el año 1930, empleando una combinación insoluble arsenopiridínica que denominó “BR 34a” no logró nada efectivo. Mazza, G. Basso y R. Basso, mencionan otro producto arsenical, el “Melarsen”

de Friedheim (1940-1944) y de Banks (1944), pero sin abrir juicio sobre el mismo.

En estos últimos años Mazza y colaboradores, han comenzado a emplear la penicilina sódica, en inyecciones repetidas cada 3 horas totalizando una dosis diaria de 100.000 unidades, que se repite si fuera necesario durante varios días y manifiestan haber logrado resultados alentadores pues han obtenido mejorías clínicas y disminución de parásitos en la circulación.

He dejado para el final dos medicamentos sintéticos que en el momento actual y de acuerdo a la experiencia publicada por quienes los han empleado, abren nuevos horizontes en el tratamiento de la tripanosomiasis americana.

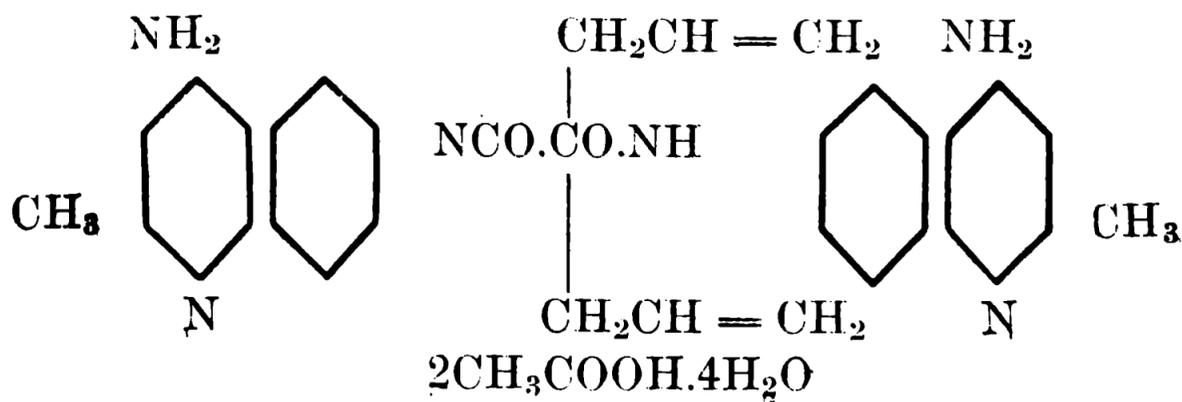
El primero de ellos designado con el nombre de 7602 (Ac) Bayer fué obtenido en el año 1936 por Jensch en Alemania, de la serie 4-amino quinolina del grupo del Surfene, parece ser la primera combinación medicamentosa específica contra el *Schizotrypanum cruzi*. Este preparado que empezó a usarse en el país por el profesor Mazza a partir desde el año de su descubrimiento demostró tener una acción esquizotripanicida franca y además actúa rápidamente sobre ciertos síntomas tales como chagomas de inoculación y hematógenos, miocarditis chagásica, esquizotripánides, meningoencefalitis, etc. Este producto que se emplea por vía inyectable intramuscular, en solución al 3 %, resulta un poco doloroso y en algunos casos es capaz incluso de producir albuminuria, por lo que los enfermos deben ser vigilados periódicamente en ese sentido. Su acción es específica sobre el *Schizotrypanum cruzi*, pero no puede actuar sobre las formas histiocitarias y por ello, después de cierto tiempo vuelven a aparecer formas en circulación, careciendo por consiguiente de una acción esterilizante. La dosis en que debe emplearse es de 100 miligramos por kilo de peso y la mínima útil de 30 miligramos, la que sin extinguir al parásito mejora la fiebre y otros síntomas de la enfermedad; sin embargo se han empleado dosis más elevadas y hasta están indicadas en ciertos casos: Mazza, Freire y Salica

consiguieron la curación de tres formas meningoencefálicas usando 104, 190 y 204 miligramos por kilo de peso. Sin embargo debe tenerse cuidado especial y si fuera posible evitar excederse de los 100 a 120 miligramos, salvo cuando circunstancias de gran gravedad así lo indiquen por no resultar de efectos positivos las dosis corrientes.

Estas dosis son las de la serie, ya que cada inyección, que se realizará diariamente o con mayor intervalo, debe iniciarse con 150 miligramos disueltos en 5 cc. de agua bides-tilada estéril y puede aumentarse a 10, 15 ó 20 cc. de la solu-ción al 3 %, según el peso del enfermo y la gravedad del mismo; cuando no haya urgencia en la aplicación del medi-camento la inyección se hará cada 48, 72 o más horas. En los niños, aún de pocos meses, las directivas son las mismas, teniendo siempre presente que la dosis total de la serie, no exceda de las cifras mencionadas.

Durante la segunda guerra mundial y debido a la deten-ción de la fabricación del producto en Alemania, la Imperial Chemical Industries de Inglaterra, empezó a preparar una droga similar bajo la dirección del profesor Yorke.

Mientras que en Alemania se guardaba el secreto de la fórmula, los ingleses lograron determinarla gracias al doctor F. H. S. Curd de la I. C. I., pero como de ella pueden haber varias interpretaciones sería según el profesor Bandoni, citado por Mazza, G. Basso y R. Basso, de cuyo trabajo de la M. E. P. R. A., N° 70, año 1945, obtengo todos estos datos, el “Dialilmalonil diamida de la 2 metil, 4-6 diamino quinoleína”.



Este producto fabricado en la Imperial Chemical Industries recibe el nombre de M 3024 ICI y es provista bajo la forma de acetato. Resulta algo más doloroso que su homólogo alemán, pudiéndose hacer la novocainización previa, y acerca de él pueden hacerse las mismas consideraciones que sobre el 7602 (Ac) Bayer.

El otro medicamento empleado con éxito al parecer en el tratamiento de la tripanosomiasis americana es una preparación arsenical, el 9736 (As) Bayer al que ya hice alusión, preparado en la Bayer de Leverkusen en el año 1940 y se trata de un arsenobenzol sulfurado, conteniendo el 22 % de arsénico y el 5 % de azufre. Este producto, que se emplea en solución al 10 %, por vía intravenosa, es el primer compuesto arsenical que demuestra acción sobre el *Schizotrypanum cruzi*, aunque es de menor efecto que el 7602 (Ac) Bayer. También es activo sobre otros tripanosomas como el *brucei*, *gambiense*, *rhodesiense*, *congolense*, *evansi* y *equinum*, a diferencia del derivado quinoleico que sólo lo hace sobre el *cruzi*.

En niños se usa en dosis total de 30 cc. de la solución al 10 %, comenzando con inyecciones de 1,5 cc. y aún menos si son muy pequeños o desnutridos; las inyecciones deben practicarse 2 ó 3 veces por semana. En adultos la dosis inicial será de 1,5 cc. para llegar a 3 y hasta 4,5 cc. en los varones hasta completar una dosis total de 50 cc. En las mujeres las dosis fraccionadas serían algo menores y la total conviene que no exceda de 40 cc. siempre al 10 %.

Este fármaco, como todos los arsenicales es capaz de producir accidentes del tipo de las crisis nitritoide, con cianosis, lividez, tos coqueluchoide, inyección conjuntival, disnea, opresión precordial y taquicardia. Estos accidentes son dominables con el clorhidrato de adrenalina al 1 por mil.

Para finalizar con la terapéutica de esta enfermedad mencionaré que según Mazza y colaboradores, en enero de 1945, en la Universidad Johns Hopkins, se obtuvo un nuevo producto, el ácido γ parafenilbutírico, por Harry Eagle, de excelentes

resultados sobre distintos tripanosomas y según su descubridor actuaría in vitro en 4 horas inmovilizando y matando al *Schizotrypanum cruzi*, en solución de uno en cuatrocientos mil.

Este nuevo producto designado actualmente "Compuesto 70-A" no tengo noticias que haya sido empleado aún en la terapéutica humana.

La profilaxis de la tripanosomiasis americana es fundamentalmente un problema de vivienda. Hay que eliminar las construcciones tan particulares de nuestra campaña donde el insecto vector encuentra todas las condiciones favorables para su procreación y su convivencia con el hombre.

La habitación debe ser lisa, sin resquicios donde pueda alojarse el triatoma. Hay que eliminar los techos de paja y reemplazarlos por materiales tales como madera, cinc o los diversos tipos de fibrocemento que no permiten la pululación de parásitos y son de fácil limpieza. La casa habitación deberá ser blanqueada con cal por lo menos una vez al año. Es conveniente que en todo el perímetro de la casa haya un espacio limpio de malezas, piedras, etc. que puedan servir de refugio al huésped intermediario siendo en ese sentido de especial importancia la observación de esas medidas también en gallineros, corrales, etc.

Como medidas indirectas son oportunas la vigilancia y limitación de los animales domésticos susceptibles de ser portadores; adoptar medidas mecánicas de protección como telas de alambre de mallas finas, etc. Es conveniente una vasta difusión de las condiciones en que se adquiere la enfermedad y de cómo se evita, mediante un amplio plan de educación sanitaria; campañas contra el insecto transmisor destruyéndolos en toda forma y transformando los lugares incultos por lo menos en las proximidades de la vivienda humana y por último con el objeto de cortar la cadena, destruir todos los animales domésticos parasitados y los salvajes susceptibles de infección, tal como se realiza con otras enzootias capaces de atacar al hombre.

Todas estas medidas repercutirán a la larga no sólo sobre las cifras de morbimortalidad de la enfermedad de Chagas sino que mejorando las condiciones de vida rural contribuirán a realizar el anhelo de poblar nuestras vastas extensiones de campo que hoy incultas y azotadas por flagelos como el aquí descrito, acrecentarán nuestra grandeza en un mañana no lejano.

S U M A R I O

•

La enfermedad de Chagas está difundida en toda América, siendo una tripanosomiasis exclusiva de este continente.

En la República Argentina las primeras observaciones datan del año 1924.

En el hemisferio austral han sido hallados casos hasta los 39° de latitud sur, no pudiendo por lo tanto ser considerada una enfermedad absolutamente tropical.

Su agente, el *Schizothypanum cruzi*, es un histoparásito esencial, hallándose sólo en forma transitoria en la circulación.

El agente intermediario es un insecto hematófago de la familia Triatomidae, de la cual algunos géneros como el *Triatoma*, *Rhodnius*, *Eutriatoma*, *Panstrongylus*, *Erathirus*, *Belminus*, *Psammolestes*, etc., en sus diversas especies, pero no en todas, actúan como transmisor.

Excepcionalmente puede ser transmitida por insectos del género *Cimex* y acáridos como el *Ornithodoros* y el *Rhipicephalus*.

La enfermedad puede ser transmitida aunque raramente, por vía digestiva y transplacentaria.

El reservorio del protozoario lo constituyen diversas especies de vertebrados domésticos y salvajes.

El diagnóstico de esta afección se basa en los síntomas clínicos y principalmente con la ayuda de diversas técnicas de laboratorio.

La gravedad es tanto mayor cuanto menor sea la edad del parasitado, en términos generales.

Algunos medicamentos sintéticos han abierto horizontes a la esperanza de una terapéutica eficaz en la enfermedad de Chagas: tales serían el 7602 (Ac) Bayer o el M 3024 I. C. I.; el 9736 (As) Bayer y el "Compuesto 70-A" de Eagle.

La profilaxis de la tripanosomiasis americana es fundamentalmente un problema de vivienda, ya que es en ellas donde suelen pulular los triatomídeos transmisores.

- Abalos J. W. — “Hallazgo de *Panstrongylus megistus* en la Argentina”.
Anales del Instituto de Medicina Regional, vol. 1, N° 3, pág. 333,
año 1946.
- Almeida Garfield de. — “Molestias Infecciosas e Parasitarias”. Sexta
edición; edit. Livraria Editora Freitas Bastos, Río de Janeiro,
año 1940.
- Alvarez Crespo J. — “Enfermedad de Chagas en el Ecuador, 1940-
1942”. Revista Ecuatoriana de Higiene y Medicina Tropical. Vol. I,
N° 1, pág. 111, año 1944.
- Andrade C. de. — “Chagas’ Disease. The ocular conjunctiva as the
most frequent route of infection”. Archives of Ophthalmology, N° 3,
vol. XXVI, pág. 341, año 1941.
- Arteaga C. L. — “Investigaciones sobre la existencia de Enfermedad
de Chagas en la zona del Ferrocarril a la Costa (Provincia de
Guayas)”. Revista de la Universidad de Guayaquil, N° 1 y 2,
año 1930.
- Basso G. y Basso R. — “Otros casos agudos de Enfermedad de Chagas
comprobados en la provincia de Mendoza”. Novena Reunión de
la Soc. Arg. de Pat. Regional, tomo I, pág. 259.
- Blanco Salgado E. — “Contribución al estudio de los reducidos hema-
tófagos de Guatemala”. Tesis de la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad Nacional, Guatemala, diciembre de 1943.
- Brumpt E. — “La maladie de C. Chagas. Exemple d’infection très ré-
pandue considérée jusqu’a ce jour comme rare, faute d’enquêtes épi-
démologiques méthodiques”. La Presse Médicale, N° 50, pág. 1013,
año 1939.
- Brumpt E. — “Quelques faites épidémiologiques concernant la maladie
de C. Chagas”. La Presse Médicale, N° 54, pág. 1081, año 1939.
- Brumpt E. — “Précis de Parasitologie”. Masson & Cie. París.
- Canal Feijóo E. J. — “Nuevos casos agudos de Enfermedad de Chagas
en Santiago del Estero, y ensayos terapéutico-clínicos y experimen-
tales”. Novena reunión de la Soc. Arg. de Pat. Reg., tomo I,
pág. 235.
- Canal Feijóo E. J. — “La Enfermedad de Chagas”. Revista de la Fa-
cultad de Ciencias Médicas y Centro de Estudiantes de Medicina
de La Plata, N° 17, pág. 14, año 1940.
- Canal Feijóo E. J. y Olmos-Castro N. — “El *Triatoma infestans* y la
Enfermedad de Chagas en Santiago del Estero”. Publicación N° 4
del Centro Regional para Estudios Científicos, Santiago del Estero,
año 1940.

- Carri E. L. — “Enfermedad de Chagas (el signo de Romana)”’. La Semana Médica, tomo XLIX, N° 51, pág. 1470, año 1942.
- Chagas C. (filho). — “Molestia de Chagas no Brasil”’. Bol. de la Of. San. Panam., tomo II, sept. 1943, pág. 773.
- Chagas C. — “Tripanosomiasis americana”’. Rev. de la M. E. P. R. A. N° 55, año 1941.
- Chagas E. — “Revisão dos processos pathogenicos de trypanosomiasis americana”’. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg., t. I, pág. 1.
- Chagas E. — “Comentarios sobre la vida e a obra de Carlos Chagas”’. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg., t. I, pág. 120.
- Chagas E. — “Infecção experimental do homem pelo Schizotrypanum cruzi”’. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg., t. I, pág. 136.
- Ciotola E. — “La Ontogenia del Tripanosoma Cruzi. La Enfermedad de Chagas”’. La Prensa Médica Argentina, N° 20, pág. 1025, año 1937.
- Dao L. — “Muertes súbitas en la Enfermedad de Chagas”’. Bol. de los Hospitales de Caracas, N° 6, pág. 303, año 1944.
- Dias E. — “Servicio de estudios de las grandes endemias. Transmisión del Trypanosoma cruzi entre vertebrados, por vía digestiva”’. Bol. Bibliográfico de la Dir. Gen. de Paludismo, N° 2, pág. 11, año 1942.
- Dias E. — “Un ensaio de profilaxia de Moléstia de Chagas”’. Río de Janeiro, 1945.
- Dios R. L. y Bonacci H. — “Sensibilidad de los sapos (Bufo arenarum) a la inoculación experimental del Tripanosoma cruzi. Segunda comunicación”’. Rev. del Inst. Bact. del Dep. Nac. de Higiene. Vol. XII, N° 1, pág. 27, año 1943.
- Dios R. L. y Sommerville E. T. W. de. — “Observaciones realizadas con cepas de Tripanosoma Cruzi, Chagas 1909, conservadas sobre ratones blancos”’. Rev. del Inst. Bact. del Dep. Nac. de Higiene. Vol. XII, N° 1, pág. 37, año 1943.
- Dios R. L., Sommerville E. T. W. de, Bonacci H. y Aldao J. F. A. — “Indices de infestación del Triatoma infestans en la República Argentina”’. Rev. del Inst. Bact. del Dep. Nac. de Higiene. Vol. VIII, N° 1, pág. 13, año 1936.
- Dios R. L., Zuccarini J. A. y Oyárzabal J. — “Sobre un nuevo caso de tripanosomiasis humana en la República Argentina”’. Rev. de la Soc. Arg. de Biología, pág. 335, año 1925.
- Elkeles G. — “Investigaciones sobre la evolución del Trypanosoma cruzi. Objeciones contra el concepto actual y fundamentos para un nuevo concepto sobre la evolución del tripanosoma”’. Rev. de la Soc. Arg. de Biología, pág. 763, año 1940.

- Elkeles G. — “Investigaciones sobre el ciclo evolutivo del *Trypanosoma cruzi*. Nueva teoría sobre la evolución de la forma trypanosómica. Nueva técnica de fijación húmeda”. *La Semana Médica*, tomo II, pág. 1, año 1942.
- Elkeles G. — “Investigaciones sobre la biología del *Trypanosoma cruzi*. IIIª comunicación. 1) 2): El proceso de retrogresión de la forma trypanosómica”. *Rev. de la Soc. Arg. de Biología*, pág. 315, año 1942.
- Elkeles G. E. — “Enfermedad de Chagas. Consideraciones críticas acerca de los conceptos actuales sobre el mecanismo de su transmisión al hombre y sobre el ciclo evolutivo del *Trypanosoma cruzi*”. *La Semana Médica*, tomo L, N° 29, pág. 178, año 1943.
- Floch H. et Abonnenc E. — “Maladie de Chagas (ou Schizotrypanosomiase humaine)”. *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institute Pasteur de la Guyane Française et du territoire de L'Inini pendant l'année 1945*. Cayenne, 1946.
- Gasic L. G. — “Algunos hechos sobre clínica y epidemiología de la Enfermedad de Chagas en Chile”. *Bol. de la Of. Sanit. Panam.*, tomo I, abril de 1943, pág. 327.
- González G., Arce Queirolo A. y Rivarola J. B. — “Investigaciones sobre Enfermedad de Chagas en el Chaco Paraguayo”. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas de Asunción, Paraguay*. Volumen X, N° 16, pág. 21, año 1942.
- González G. y Rivarola J. B. — “Enfermedad de Chagas aguda. Primer caso autóctono identificado en el Paraguay”. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas de Asunción, Paraguay*. Vol. VII, N° 12, pág. 39, año 1940.
- González H. D. y Floriani C. — “Tratado de las enfermedades infecciosas”. Editorial Vázquez, Buenos Aires, 1945.
- Gotta H. — “Enfermedad de Chagas”. *Medicina*, VI, N° 6, pág. 627, año 1946.
- Gueglio J. A. — “Enfermedad de Chagas”. *Rev. de la Soc. de Pediat. del Litoral*, N° 1, pág. 9, año 1946.
- Hegler C. y Nauck E. G. — “Tripanosomiasis americana (Enfermedad de Chagas)”. En la obra de Bergmann, Staehelin y Salle: *Tratado de Medicina Interna*, tomo I, segunda parte, *Enfermedades Infecciosas*. Edit. Labor, 1942.
- Johnson C. M. y de Rivas C. T. — “La Enfermedad de Chagas en Panamá”. *Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg.*, tomo I, pág. 245.
- Joyeux Ch. — “Précis de Médecine Coloniale”. Masson & Cie. Editeurs, París, 1944.

- Korn E. y Cabella M. P. — “Casos de Enfermedad de Chagas comprobados en Santa Rosa (Gobern. de La Pampa)”. *El Día Médico*, N° 9, pág. 162, año 1942.
- Larcher M. y Romaña C. — “La puerta de entrada cutánea en los casos humanos de Enfermedad de Chagas”. *Anales del Instituto de Medicina Regional*, vol. I, N° 2, pág. 165, año 1945.
- Lins A. — “Noções de Protozoologia”. Editoria Scientifica, Rio de Janeiro.
- Magalhaes O. de. — “Un poco de la vida de Carlos Chagas”. Apartado de la *Rev. del Círculo Médico de Mendoza*, N° 63, año XI, sept.-octubre de 1944.
- Manson Bahr F. H. — “Enfermedades tropicales”. Salvat Edit. Barcelona, 1924.
- Mazza S. — “Hallazgos de *Eutriatoma Oswaldoi* en el noroeste argentino”. *Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg. T. I*, pág. 174.
- Mazza S. — “Formas subagudas de la Enfermedad de Chagas diagnosticadas por inoculación”. *Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg.*, tomo I, pág. 360.
- Mazza S. — “Frecuencia e importancia de la infección natural de perros y gatos por *Schizotrypanum cruzi* y cuestión de la herencia del mismo en los primeros animales”. *Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg.*, tomo I, pág. 412.
- Mazza S. — “Positividad de la reacción de Machado Guerreiro con sueros de enfermos de *Leishmaniosis tegumentaria americana*”. *Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg.*, tomo I, pág. 560.
- Mazza S. — “Sobre el valor del edema palpebral de un solo lado para el diagnóstico de forma aguda de la Enfermedad de Chagas”. *Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg.*, tomo I, pág. 343.
- Mazza S. — “Parásitos de nuestra fauna, nocivos para el hombre”. Publicación N° 25 de la Universidad Nacional del Litoral. Instituto Social. Año 1933.
- Mazza S. — “Comprobaciones de casos agudos de Enfermedad de Chagas en nuevas partes de la zona biológica chaqueña (Formosa, Chaco salteño). Hallazgos epidemiológicos especiales de la región”. *Rev. de la M.E.P.R.A.*, N° 27, año 1936.
- Mazza S. — “Ratificación de la identidad de *Triatoma Rosenbuschi*, Mazza 1936”. *Rev. de la M.E.P.R.A.*, N° 29, pág. 3, año 1936.
- Mazza S. — “Posición sistemática de *Eutriatoma* (*Triatoma*) patagónica (Del Ponte, 1929) nov. comb.” *Rev. de la M.E.P.R.A.*, N° 30, pág. 5, año 1937.

- Mazza S. — “Acerca de la difusión e importancia de la infección chagánica en la provincia de Tucumán”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 39, pág. 41, año 1938.
- Mazza S. — “Métodos de investigación de la epidemiología de la Enfermedad de Chagas. La viscerotomía cardio-hepática”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 43, pág. 3, año 1940.
- Mazza S. — “Enfermedad de Chagas en San Juan. Consideraciones generales”. La Prensa Médica Argentina, N° 8, pág. 401, año 1940.
- Mazza S. — “Consideraciones sobre la Enfermedad de Chagas en Bolivia”. La Prensa Médica Argentina, N° 51, pág. 2048, año 1942.
- Mazza S. y Argañaraz C. A. — “Particularidades de un grupo de formas agudas de Enfermedad de Chagas de Santiago del Estero”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 39, pág. 3, año 1938.
- Mazza S., Basso G. y Basso R. — “Hallazgo de *Triatoma platensis* en nidos de *Dendrocolaptidae* en las provincias de Córdoba y Mendoza. Demostración experimental de la capacidad de transmitir *Schizotrypanum cruzi* de esta especie de triatomideo”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 29, pág. 18, año 1936.
- Mazza S., Basso G. y Basso R. — “Primer caso mortal de forma aguda de Enfermedad de Chagas en la provincia de Mendoza”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 33, pág. 3, año 1937.
- Mazza S., Basso G. y Basso R. — “Comprobación de forma aguda de Enfermedad de Chagas en la provincia de San Luis”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 34, pág. 3, año 1938.
- Mazza S., Basso G. y Basso R. — “Comprobación, en adulto, de citosteatonecrosis subcutánea chagásica por siembra hematogena (chogomas hematógenos) de *Schizotrypanum cruzi*”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 48, pág. 3, año 1940.
- Mazza S., Basso G. y Basso R. — “Comprobación por biopsia de la naturaleza chagásica de la esquizotripanide eritematosa polimorfa”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 56, año 1941.
- Mazza S., Basso G. y Basso R. — “Caracteres de la curva térmica en primer período de la Enfermedad de Chagas”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 58, año 1941.
- Mazza S., Basso G. y Basso A. — “Ensayos terapéuticos del producto 9736 (As) Bayer y de su acción comparada con el 7602 (Ac) Bayer en la Enfermedad de Chagas”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 61, año 1942.
- Mazza S., Basso G. y Basso R. — “Enfermedad de Chagas en primer período diagnosticada exclusivamente por biopsia de ganglio linfático

- con hallazgo de parásitos leishmaniformes''. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 63, año 1942.
- Mazza S., Basso G. y Basso R. — "Esquizotripanides ulcerosas tardías en Enfermedad de Chagas y otras manifestaciones eruptivas''. Rev. de la M.E.P.A.A., N° 71, año 1946.
- Mazza S., Basso G. y Basso R. — "Contribución para la terapéutica de la Enfermedad de Chagas. Ultimos ensayos quimioterápicos: M. 3024, I. C. I. Aplicación de Penicilina''. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 70, año 1945.
- Mazza S., Basso G., Basso R. y Conte D. — "Caso agudo de la Enfermedad de Chagas con chagoma de inoculación antebraquial, chagomas múltiples metastáticos y hematógenos y complejo oftalmoganglionar izquierdo''. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 46, pág. 105, año 1940.
- Mazza S., Basso G., Basso R. y Chambouleyron E. J. — "Segundo caso mortal de forma aguda de Enfermedad de Chagas comprobado en Mendoza''. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 36, pág. 36, año 1938.
- Mazza S., Basso G., Basso R., Freire R. S., Herrera J. C., Jörg M. E. y Miyara S. — "Esquizotripanides. Manifestaciones eruptivas agudas en la Enfermedad de Chagas (exantemas o roseolas)''. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 51, año 1941.
- Mazza S., Basso G., Basso R., Freire R. y Miyara S. — "Esquizotripanides (IIª nota). Esquizotripanides urticariformes''. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 52, año 1941.
- Mazza S., Basso G., Basso R., Jörg M. E. y Miyara S. — "Naturaleza histopatológica de reacciones alérgicas cutáneas provocadas en chagásicos con lisados de cultivos de *Schizotrypanum cruzi*''. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 64, año 1943.
- Mazza S., Basso G., Basso R. y Pietrángeli Vera H. — "Casos agudo-benignos de Enfermedad de Chagas, uno con inoculación cutánea, comprobados en Chilecito, La Rioja''. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 37, pág. 42, año 1938.
- Mazza S. y Belmont Sánchez O. — "Comprobación del primer caso de forma aguda de Enfermedad de Chagas en el norte de la provincia de Córdoba''. Nov. Reum. de la Soc. Arg. de Pat. Reg. T. I., pág. 178.
- Massa S. y Belmont Sánchez O. — "Nuevo caso de forma aguda de Enfermedad de Chagas comprobado en Arroyito (Córdoba)''. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 32, pág. 34, año 1937.
- Mazza S. y Benítez C. — "Segundo caso de forma aguda de Enfermedad de Chagas comprobado en Corrientes''. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 28, pág. 13, año 1936.
-

- Mazza S., Benítez C. y Benítez J. — “Diagnóstico retrospectivo de Enfermedad de Chagas aguda, por examen anatomopatológico de ganglio axilar”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 28, pág. 47, año 1936.
- Mazza S. y Caro A. — “Caso benigno de Enfermedad de Chagas con inoculación cutánea en párpados, observado en Dep. Copo, Santiago del Estero”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 39, pág. 18, año 1938.
- Mazza S. y Castro Rendón. — “Comprobación de forma aguda benigna de Enfermedad de Chagas en Neuquén”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 30, pág. 3, año 1937.
- Mazza S. y Castro Rendón. — “Casos de primer período de Enfermedad de Chagas los más australes reconocidos en América”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 57, año 1941.
- Mazza S. y Catalán R. — “Primer caso de la forma aguda de la Enfermedad de Chagas comprobado en La Rioja”. Novena Reunión de la Soc. Arg. de Pat. Regional, T. 1, pág. 218.
- Mazza S. y Cornejo A. — “Forma aguda de la Enfermedad de Chagas en adulto”. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg., T. 1, pág. 522.
- Mazza S. y Corsi E. M. — “Casos agudos benignos de Enfermedad de Chagas comprobados en el Chaco”. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg., T. 1, pág. 202.
- Mazza S., Cossio R. y Zuccardi E. — “Primer caso agudo grave de Enfermedad de Chagas comprobado en Tucumán y su tratamiento con Bayer 7602 (Ac)”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 32, pág. 3, año 1937.
- Mazza S. y Chacón R. — “Comprobación de forma aguda de Enfermedad de Chagas en Río Blanco, Jujuy”. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg., T. 1, pág. 542.
- Mazza S., Díaz Malaver S. y Purnik A. — “Dacrioadenitis bilateral (Mazza-Benítez) en adulto, con reagudización de Enfermedad de Chagas crónica”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 37, pág. 51, año 1938.
- Mazza S., Díaz Malaver S. y Purnik A. — “Forma cardíaca crónica de Enfermedad de Chagas demostrada por xenodiagnóstico en tuberculosis crónica”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 37, pág. 60, año 1938.
- Mazza S., Díaz Malaver S., Purnik A., Catalán R. y Tacconi F. — “Forma aguda de Enfermedad de Chagas con manifestación palpebral provocada por traumatismo”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 37, pág. 3, año 1938.
- Mazza S. y Freire R. S. — “Formas agudas de Enfermedad de Chagas en los departamentos Campo del Cielo y Tapenagá, Chaco”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 40, pág. 11, año 1939.

- Mazza S. y Freire R.S. — “Manifestaciones cutáneas de inoculación metastáticas y hematógenas de Enfermedad de Chagas. Chagomas de inoculación, chagomas metastáticos y chagomas hematógenos”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 46, pág. 3, año 1940.
- Mazza S., Freire R. S. y Salica Pedro N. — “Formas meningoencefálicas primitivas y secundarias de Enfermedad de Chagas. Considerable gravedad del proceso y tratamiento adecuado con 7602 (Ac) Bayer”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 60, año 1942.
- Mazza S., Idelsohn F. y Parcerisa P. J. — “Segundo caso de forma aguda benigna de Enfermedad de Chagas y de un cachorro portador de Schizotrypanum cruzi, en Añatuya, Santiago del Estero”. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg., T. 1, pág. 517.
- Mazza S. y Guerrini F. Z. — “Comprobación de Enfermedad de Chagas en Añatuya, Santiago del Estero”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 39, pág. 36, año 1938.
- Mazza S. y Herrera J. Ch. — “Infección aguda por Schizotrypanum cruzi en adulto”. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg., T. 1, pág. 439.
- Mazza S., Idelsohn F. y Parcerisa P. J. — “Segundo caso de forma aguda benigna de Enfermedad de Chagas comprobado en Entre Ríos”. Rev. de la M.E.P.R.A., N° 28, pág. 23, año 1936.
- Mazza S. y Jörg M. E. — “Infección natural mortal por Schizotrypanum cruzi en cachorro de perro Pila de Jujuy”. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg., T. 1, pág. 365.
- Mazza S. y Jörg M. E. — Consideraciones sobre la patogenia de la Enfermedad de Chagas (Los períodos anatomoclínicos de la tripanosomiasis)”. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg., T. I, pág. 221.
- Mazza S. y Jörg M. E. — “Nódulos gliósicos en cerebro de perro con esquizotripanosomiasis experimental”. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg., T. I, pág. 284.
- Mazza S. y Jög M. E. — “Primera nota sobre representantes argentinos de la familia Triatomidae (Hem. Het.)”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 31, pág. 32, año 1937.
- Mazza S. y Jörg M. E. — “Tercera nota sobre Triatomidae (Hemipt. Het. Reduvidae) argentinos”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 36, pág. 26, año 1938.
- Mazza S. y Jörg M. E. — “Reproducción experimental de nódulos de histiocitosis del granuloma chagásico mediante el fenómeno de Schwartzman. (Existencia de principio activo de Schizotrypanum cruzi capaz de provocar hiperplasia histiocitaria y su confluencia plasmodial)”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 47, pág. 3, año 1940.

- Mazza S. y Jörg M. E. — “Períodos anátomo-clínicos de la Enfermedad de Chagas”. La Prensa Médica Argentina, N° 46, pág. 2361, año 1940.
- Mazza S. y Jörg M. E. — “Clasificación anátomo-clínica de las adeno-patías de la Enfermedad de Chagas”. La Prensa Médica Argentina, N° 15, pág. 788, año 1941.
- Mazza S. y Jörg M. E. — “Clasificación anátomo-clínica de las adenopatías de la Enfermedad de Chagas”. La Prensa Médica Argentina, N° 15, pág. 788, año 1941.
- Mazza S., Jörg M. E. y Canal Feijóo E. J. — “Primer caso crónico mortal de forma cardíaca de Enfermedad de Chagas demostrado en Santiago del Estero”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 38, pág. 3, año 1938.
- Mazza S. y Lovaglio J. — “Primer caso de forma aguda de Enfermedad de Chagas por contaminación de picadura cutánea, comprobado en Cafayate (Salta), caracterizado por bradicardia”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 45, pág. 41, año 1940.
- Mazza S. y Lovaglio J. — “Primeros casos de Enfermedad de Chagas comprobados en Departamento San Carlos (Salta). Uno subagudo, el primero con queratitis chagásica en el país, y el otro crónico cardíaco”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 45, pág. 86, año 1940.
- Mazza S. y Miyara S. — “Sobre el hallazgo de un nuevo edentado, huésped natural de *Schizotrypanum cruzi* en la provincia de Mendoza”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 22, pág. 11, año 1935.
- Mazza S. y Miyara S. — “Dos adultos con formas severas de Enfermedad de Chagas uno con exantema (esquizotripanide) de la provincia de San Juan”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 43, pág. 59, año 1940.
- Mazza S. y Miyara S. — “Enfermedad de Chagas aguda con chagoma de inoculación y esquizotripanide polimorfa comprobada por histopatología de biopsia de la lesión cutánea”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 46, pág. 85, año 1940.
- Mazza S. y Miyara S. — “Esquizotripanides IIIª nota. Esquizotripanides eritematosas polimorfas”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 53, año 1941.
- Mazza S., Miyara S., Basso G. y Basso R. — “Primer quinquenio de la investigación por la M. E. P. R. A. de la Enfermedad de Chagas en la provincia de Mendoza”. Año 1941.
- Mazza S., Miyara S. y Jörg M. E. — “Naturaleza de la reacción conjuntival en primer período de la Enfermedad de Chagas. Enfermos

- comprobados exclusivamente por demostración de leishmanias de *Schizotrypanum cruzi* en biopsias conjuntivales”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 69, pág. 1945.
- Mazza S., Miyara S. y Sanjurjo H. E. — “Comprobación de animales domésticos y de nuevas especies de mamíferos silvestres portadores de *Schizotrypanum cruzi* en los alrededores de la ciudad de Mendoza”. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg., T. I, pág. 548.
- Mazza S., Montaña A., Benítez C. y Janzi E. Z. — “Transmisión del *Schizotrypanum cruzi* al niño por leche de la madre con Enfermedad de Chagas”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 28, pág. 41, año 1936.
- Mazza S. y Olle R. — “Particularidades de dos casos de Enfermedad de Chagas”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 28, pág. 3, año 1938.
- Mazza S. y Olle R. — “Observaciones de formas agudas benignas de Enfermedad de Chagas, una de ellas considerada sinusitis frontal, en Santiago del Estero”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 39, pág. 22, año 1938.
- Mazza S. y Reyes Oribe H. — “La Enfermedad de Chagas en el Territorio Nacional de Formosa”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 66, año 1943.
- Mazza S. y Romaña C. — “Ulceras y edema cutáneo del tatú naturalmente infectado por *Schizotrypanum cruzi*”. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg., T. I, pág. 526.
- Mazza S., Romaña C. y Parma B. — “Caso agudo de Enfermedad de Chagas con lesión cutánea de inoculación”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 28, pág. 29, año 1936.
- Mazza S., Romaña C. y Zambra E. R. — “Comprobación de lesión cutánea de inoculación en un caso de Enfermedad de Chagas”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 28, pág. 34, año 1936.
- Mazza S. y Ruchelli A. — “Cuatro nuevos casos de forma aguda de Enfermedad de Chagas y un portador sano de *Schizotrypanum cruzi* comprobados en Tinogasta, Catamarca”. Rev. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg., T. I, pág. 160.
- Mazza S., Sabatté E. y Artigas M. — “Observaciones de formas agudas de Enfermedad de Chagas originarias de Tucumán y Salta”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 39, pág. 50, año 1938.
- Mazza S. y Schreiber F. — “Tres casos de forma aguda de Enfermedad de Chagas comprobados en Malabrigo, Santa Fe”. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg., T. I, pág. 206,

- Mazza S. y Schreiber F. — “Hallazgos en el Dep. Gral. Obligado, Santa Fe, de: otra especie de mustelido naturalmente infectado con *Schizotrypanum cruzi*; de *T. infestans* infestados en nidos de comadreja; de *T. platensis* infestados en nidos de psitácidos y *P. coreodes* sin infestación en nidos de dendrocolaptidos”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 34, pág. 17, año 1938.
- Mazza S. y Sorol R. V. — “Caso de forma aguda de Enfermedad de Chagas sin manifestaciones externas en adulto, observado en Dep. Reales, Tucumán”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 39, pág. 46, año 1938.
- Mazza S. y Urcelay G. — “Caso de Enfermedad de Chagas con chagoma de inoculación seguido a los 15 días de esbozo de complejo oftalmoganglionar y esquizotripanide morbiliforme”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 46, pág. 58, año 1940.
- Miyara S. — “Enfermos con reacciones de Machado positivas determinados en la provincia de San Luis”. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Rég., T. I, pág. 422.
- Montalvan J. A. — “Enfermedades del hombre transmitidas por insectos y otros artrópodos”. Rev. Ecuat. de Hig. y Med. Tropical, vol. 1, N° 4, pág. 388, año 1944.
- Montenegro M. L. — “Contribución al estudio de la Tripanosomiasis americana o Enfermedad de Chagas en Guatemala”. Tesis de la Fac. de Cien. Médicas de la Universidad Nac. de Guatemala, dic. de 1943.
- Moseley V. and Miller H. — “South American Trypanosomiasis (Chagas' Disease)”. Archives of International Medicine, N° 4, Vol. 76, pág. 219, año 1945.
- Niño F. L. — “A propósito de un caso de Enfermedad de Chagas en la República Argentina. (Consideraciones sobre su diagnóstico etiológico)”. La Prensa Médica Argentina, N° 20, pág. 869, año 1928.
- Niño F. L. — “Contribución al estudio de la distribución geográfica de la Enfermedad de Chagas, comparada con la de los triatomas vectores del ‘*Schizotrypanum cruzi*’ en la República Argentina”. La Prensa Médica Argentina, N° 16, pág. 813, año 1937.
- Olle R. G. — “Síntomas oculares de la Enfermedad de Chagas. Su significación diagnóstica”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 30, pág. 30, año 1937.
- Packchanian A. — “Reservoir Host of Chagas' Disease in the State of Texas”. American Journal of Tropical Medicine, vol. 22, N° 6, pág. 623, año 1942.

- Pérez A. y Romana C. — “Estado actual de antiguos casos de Enfermedad de Chagas en una familia de Monteros (Tucumán)”. An. del Inst. de Med. Reg., vol. 1, N° 2, pág. 213, año 1945.
- Pinto C. — “Zoo-parásitos de interese medico o veterinario”. Editor Pimenta de Mello & Cía., Rio de Janeiro, 1938.
- Piñero García P. A. — “Enfermedad de Chagas. Forma aguda en período secundario. Su tratamiento por el 7602 (Ac) Bayer”. La Prensa Médica Argentina, N° 52, pág. 2375, año 1941 y N° 53, pág. 2418, año 1941.
- Quetglas A. y Martorelli J. — “La Enfermedad de Chagas en el sud de Córdoba”. El Día Médico, N° 33, pág. 914, año 1943.
- Romana C. — “Diagnóstico de Enfermedad de Chagas en el norte santafecino”. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg. T. I, pág. 323.
- Romana C. — “Acercá de un síntoma inicial de valor para el diagnóstico de la forma aguda de la Enfermedad de Chagas. La conjuntivitis esquizotripanósica unilateral (Hipótesis sobre puerta de entrada conjuntival de la enfermedad)”. Rev. de la M. E. P. R. A., N° 22, pág. 16, año 1935.
- Romana C. — “La Enfermedad de Chagas como problema social americano. Significación de los índices de infección de triatomídeos domiciliarios”. Primer Congreso Nacional sobre Enfermedades Endemo-epidémicas, pág. 335, año 1942.
- Romana C. — “Tripanosomiasis”, capítulo XXXII de la obra de Cardini y otros: “Terapéutica Clínica”, T. IV, parte III. El Ateneo, año 1944.
- Romana C. y Conejos M. — “Intradermo-reacción con antígeno de Schizotrypanum cruzi en la leishmaniosis tegumentaria americana”. An. del Inst. de Med. Regional, vol. 1, N° 3, pág. 289, año 1946.
- Romana C. y Cossio F. — “Formas crónicas cardíacas de la Enfermedad de Chagas”. An. del Inst. de Med. Regional, vol. 1, N° 1, pág. 9, año 1944.
- Romana C. y Gil J. — “Reacción de fijación del complemento con antígeno de cultura de Schizotrypanum cruzi en 500 sueros humanos”. An. del Inst. de Med. Regional, vol. 1, N° 3, pág. 297, año 1946.
- Romana C., Gil J. y Romana M. S. de. — “Índices de infección de niños por Schizotrypanum cruzi en escuelas de Tucumán, Santiago del Estero y Catamarca”. An. del Inst. de Med. Regional, vol. 1, N° 3, pág. 317, año 1946.
- Romana C. y Klemensiewicz Z. — “Nuevos casos de Enfermedad de Chagas en Tartagal (Santa Fe)”. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg. T. I, pág. 252.

- Romaña C. y Meyer H. — “Estudo do ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* em cultura de tecidos de ambriao de galhina”. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, t. XXXVII, fasc. I, pág. 19, año 1942.
- Romaña C. y Romero Cereio J. — “Nuevo caso de Enfermedad de Chagas en Villa Ana (Santa Fe)”. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg. T. I, pág. 355.
- Romaña C. y Terracini E. — “Infección de lauchas por *Schizotrypanum cruzi* a través de la piel intacta”. An. del Inst. de Med. Regional, vol. 1, N° 2, pág. 135, año 1945.
- Romaña C. y Terracini E. — “Comportamiento de las infecciones de lauchas por *Schizotrypanum cruzi* según la concentración de parásitos inoculados”. An. del Inst. de Med. Regional, vol. 1, N° 2, pág. 165, año 1945.
- Sinjovich I. y Somaini A. F. — “Un caso de Enfermedad de Chagas en Clodomira (Provincia de Santiago del Estero)”. El Día Médico, N° 27, pág. 626, año 1941.
- Sinjovich I. y Somaini A. F. — “Actividad de los arsenicales trivalentes en la Enfermedad de Chagas”. Notas de Terapéutica, vol. 35, N° 4, pág. 125, año 1942.
- Talice R. V., Costa R. S., Rial B. y Osimani J. J. — “Los 100 primeros casos agudos confirmados de Enfermedad de Chagas (*Tripanomiasis americana*) en el Uruguay”. Editorial El Palacio del Libro, Montevideo, 1940.
- Talice R., Rial B. y de Medina F. — “Forma aguda de la Enfermedad de Chagas (6° caso uruguayo) acompañada de hipertrofia de la glándula tiroides”. Arch. Uruguayos de Med. Cir. y Esp. T. XII, N° 5, año 1938.
- Taquini A. C. — “El electrocardiograma en la Enfermedad de Chagas experimental”. Rev. Arg. de Cardiología. T. VIII, pág. 115, año 1941.
- Toranzos L. B., Figuerero M. I. y Barbará L. — “Primer caso agudo de Enfermedad de Chagas en el departamento de Mercedes, provincia de Corrientes”. La Semana Médica, t. XLVIII, N° 29, pág. 149, año 1941.
- Torrealba J. F., Irazábal Ron J. y Galíndez Torres F. — “Los primeros casos de Enfermedad de Chagas en el Estado Carabobo”. Tipografía Fénix, Valencia, 1943.
- Villela E. y Dias E. — “Estudo das ulceracoes produzidas pelo *Schizotrypanum cruzi* en animaes experimentalmente infectados”. Nov. Reun. de la Soc. Arg. de Pat. Reg. T. I, pág. 184.
- Wenyon C. M. — “Protozoology”. Edit. Bailliere, Tyndall and Cox, London, 1926.

Zavattari E. — “Tripanosomiasi”. En la obra de Ferrata Le emopatie, vol. II, parte I, pág. 226, Soc. Edit. Libreria, Milano, 1934.

Zuccarini J. A. — “Tripanosomiasis americana del hombre o Enfermedad de Chagas. Breve reseña de los principales conocimientos relativos a su existencia en la República Argentina”. La Semana Médica, T. XLIV, N° 23, pág. 1573, año 1937.

R E S U M E

Dr. H. L. Zatti

La maladie de Chagas est épandue dans toute l'Amérique, étant une trypanosomiase exclusive de ce continent.

Dans la République Argentine les premières observations datent de l'année 1924. Dans l'hémisphère austral on a trouvé des cas jusqu'aux 39° de latitude sud; c'est pour ça qu'elle ne peut être considérée une maladie absolument tropicale.

Son agent, le *Schizotrypanum cruzi*, est un histoparasite essentiel que se trouve, seule, en forme transitoire, dans la circulation.

L'agent intermédiaire est un insect hématophage de la famille Triatomidae; quelques de ses genres tels que le *Triatoma*, le *Rhodnius*, l'*Eutriatoma*, le *Panstrongylus*, l'*Erathirus*, le *Belminus*, le *Psammolestes*, etc., dans leurs diverses espèces, sont transmissieurs.

Par exception, elle peut être transmise par des insectes du genre du *Cimex* et des acarides tels que l'*Ornithodoros* et le *Rhipicephalus*.

La maladie peut être transmise, mais très rarement, par voie digestive ou transplacentaire.

Le réservoir des protozoaires est constitué par de diverses espèces de vertébrés domestiques et sauvages.

Le diagnostic de cette maladie se fonde dans les symptômes cliniques et surtout à l'aide des diverses techniques du laboratoire.

Si le malade est un enfant la gravité est plus grande.

Quelques médicaments synthétiques ont ouvert de nouveaux horizons à l'espérance d'une thérapeutique efficace pour la maladie de Chagas; tels seraient le 7602 (Ac) Bayer ou le M. 3024 I. C. I.; le 9736 (As) Bayer et le “Composé 70-A” d'Eagle.

La prophylaxie de la Trypanosomiase américaine est fondamentalement un problème de demeure puisque c'est en elles où pullulent les tryatomides transmissieurs.

A B S T R A C T

Chagas' disease is outspread in all America, being an exclusive trypanosomiasis of this Continent.

In the Argentine Republic, the first observations date from 1924. In the austral hemisphere we have found cases until 39° of south latitude being impossible, therefore, to be considered only as a tropical disease.

Its agent, the *Schizotrypanum cruzi*, is an essential histoparasite and we find it only transitorily in the circulation.

The intermedicator agent is an hematophagous insect of the Triatomidae family, from which some kinds as the *Triatoma*, the *Rhodnius*, the *Eutriatoma*, the *Panstrongylus*, the *Erathirus*, the *Belminus*, the *Psammolestes*, etc., in their different classes, but not in all, act as transmitters.

It can be transmitted, exceptionally, by insects of the *Climex* kind and some acarina, such as, the *Ornithodorus* and the *Rhiphicephalus*.

This disease can be transmitted rarely by digestive and transplacental ways.

Several kinds of domestic and wild vertebrates form the protozoan reservoir.

The diagnostic of this disease is based on the clinical symptoms and also with the help of several techniques of laboratory.

In children the dangers are bigger than in adult patients.

Some synthetic medicaments are employed efficaciously in Chagas' disease: such as the 7602 (Ac.) Bayer or the M. 3024 I. C. I.; the 9736 (As.) Bayer and Eagle's "70-A Compound".

American trypanosomiasis prophylaxis is specially a problem of lodging since that it is there where transmissive tryptomides pullulate.