

A 75 años del descubrimiento de la enfermedad de Chagas

El inicio del conocimiento de la enfermedad de Chagas es relativamente reciente —de los primeros años de este siglo— y se debe al insigne investigador brasileño Carlos Chagas, por lo cual esta entidad nosológica lleva tan justicieramente su nombre. Gran parte del historial de la enfermedad está ligada a la vida de su descubridor, quien con tenacidad, metodología y honestidad científica se constituyó en un investigador único en la ciencia mundial al haber descubierto el agente patógeno antes que la enfermedad.

Hace 75 años, en abril de 1909, Chagas encuentra tripanosomas circulantes en una niña de dos años —Berenice— y así comienza la historia de la tripanosomiasis americana humana. Dos años antes, en 1907, Chagas, radicado en la población de Lassance, del Estado de Minas Geraes, en Brasil, donde se encontraba comisionado por el Instituto de Manguinhos, de Río de Janeiro, para la realización de una campaña antipalúdica, descubre en el contenido intestinal de un insecto hematófago el *Pastrongylus megistus*, un tripanosoma.

Envía ejemplares de estos insectos infectados al Dr. Oswaldo Cruz, director del Instituto de Manguinhos, para determinar si era un parásito del insecto o una fase evolutiva de un parásito de animales superiores. Cruz demuestra que es posible infectar monos de la especie *Callitrix penicillata*, en los que aparecían en la sangre periférica tripanosomas con características morfológicas distintas de las conocidas. Inmediatamente Chagas estudia el ciclo biológico del parásito, al que denominó *Schizotripanum Cruzi*, en honor a su maestro, Oswaldo Cruz.

Consigue infectar por inoculación a diversos animales de laboratorio, cobayos, perros, conejos, etc., y dada la estrecha convivencia, dentro de los precarios ranchos de la zona de Lassance, de animales domésticos, vinchucas y los seres humanos, realiza la investigación hematológica de los mismos y así es que, en abril de 1909, descubre el primer caso de enfermedad de Chagas.

Posteriormente a este hallazgo, sospechado y esperado, Chagas estudia numerosos enfermos, determinando las variedades clínicas en su evolución, reconoce algunos aspectos particulares de la enfermedad aguda en su compromiso cardíaco, meningoencefalítico, etc., predominante, y reconoce formas crónicas con afectación cardíaca.

Carlos Chagas se constituye así en el único investigador dentro de la medicina mundial que descubrió y describió en una enfermedad el agente etiológico antes que a la enfermedad. Estudió el ciclo

evolutivo del parásito, el agente transmisor, la enfermedad experimental, los reservorios del parásito y describió la enfermedad aguda y crónica en el ser humano.

Después del descubrimiento de esta nueva entidad parasitaria se realizan en el Instituto de Manguinhos numerosos estudios sobre distintos aspectos de la misma. Así, Gaspar Viana y Magarinos Torres profundizan el conocimiento de la anatomía patológica, Villela en la parte clínica, Ezequiel Díaz en la parte hemática, Neiva en la biología de los insectos transmisores.

En 1913 Guerreiro y Machado hacen un aporte muy importante para el diagnóstico de la enfermedad crónica y es la aplicación con éxito de la técnica de fijación de complemento de Bordet y Gengou.

Un año después, el notable parasitólogo francés Brumpt comunica la técnica del xenodiagnóstico y su "aplicación al diagnóstico de algunas afecciones parasitarias y en particular a la tripanosomiasis de Chagas". En ese mismo año Maggio —quien había visitado el Instituto de Manguinhos— y Rosembuch encuentran tripanosomas en vinchucas domiciliarias argentinas, y en pocos años más se efectúa un descubrimiento similar en El Salvador, Estados Unidos, Venezuela, Paraguay, Perú, etc. En forma similar empiezan a comunicarse casos de infección en seres humanos en distintos países centro y sudamericanos.

En 1924, durante una gira realizada por Mühlens, Dios, Petrocchi y Zuccarini, descubren y comunican los dos primeros casos agudos de enfermedad de Chagas en la Argentina, encontrados en una niña de cinco años en Tucumán y otra de ocho años en Jujuy mientras realizaban el estudio de la sangre de pacientes sospechosos de paludismo. Por relato personal de Juan Zuccarini he podido conocer detalles de este hallazgo. El primero en descubrir el tripanosoma fue Mühlens, quien sin comunicar su descubrimiento, hizo estudiar el preparado por el grupo de investigadores que lo ayudaban en la misión; Dios, Petrocchi y Zuccarini reconocieron la presencia del parásito. Mühlens consideró por ello que debían confirmar la autoría del descubrimiento, ya que según él fue sólo una casualidad que el preparado hubiera llegado a su estu-

dio. Hermoso gesto, que evidencia la honestidad, grandeza, temple de verdadero líder del gran investigador.

En junio de 1925, Dios, Zuccarini y Oyarzábal comunican un tercer caso, un niño de cuatro años en el Ingenio Nueva Baviera, de Famaillá, en la provincia de Tucumán.

En ese mismo año de 1925, en el mes de octubre, ocurre un hecho trascendente para el futuro estudio de la enfermedad de Chagas y de la patología regional del norte argentino, y es la visita a nuestro país del profesor Charles Nicolle, Premio Nobel de Medicina y director del Instituto Pasteur de Túnez. Llega el 6 de octubre y permanece hasta el 8 de diciembre.

El notable maestro Salvador Mazza, quien había trabajado con él en el Instituto Pasteur de Túnez durante una gira realizada en el año 1923 por Francia, Inglaterra, Alemania, Argelia y Túnez, lo hace invitar por el Departamento Nacional de Higiene, cuyo director era Gregorio Aráoz Alfaro, y la Universidad de Buenos Aires, cuyo rector era José Arce. Nicolle dicta cursos y conferencias en el Instituto Bacteriológico, en la Facultad de Medicina, etc., y realiza una gira por el noroeste del país, especialmente Jujuy y Salta, donde aísla y cultiva *Leishmania brasiliensis*. En esta gira Nicolle es acompañado por Mazza, Dios, Zuccarini y el Dr. Charles Anderson, jefe del Laboratorio Pasteur de Túnez, que viniera con Nicolle.

Antes de su regreso a Europa, Nicolle, en conversaciones con Arce, le hace saber la conveniencia de la creación de un Instituto de Investigaciones en la región misma en donde son endémicas ciertas enfermedades y le recomienda como su probable director al sabio profesor doctor Salvador Mazza, por su competencia, amor al trabajo y condiciones natas de organizador.

Con la donación de una casa a la Universidad de Buenos Aires, por el gobierno de la provincia de Jujuy, se constituye la MEPRA (Misión de Estudios de Patología Regional Argentina), con el fin de realizar estudios de las enfermedades del hombre y de los animales de la región.

El Consejo Superior de la Universidad aprueba en abril de 1926 su creación, dependiente del Instituto de Clínica Quirúrgica, donde Salvador Mazza era el director del Laboratorio. Arce, pro-

motor fundamental en la creación de la MEPRA, le pide apoyo al decano de Medicina, Daniel Cranwell, y le hace saber que Nicolle le sugirió "la manera práctica de comenzar esa investigación científica en la Argentina sin perturbar los servicios médicos existentes en la actualidad".

Mazza, mientras tanto, reúne a los médicos de Jujuy, encabezados por el prestigioso investigador sanitario doctor Guillermo Paterson, respetado por sus estudios de paludismo y director del Hospital del Ingenio La Esperanza, y crea la Sociedad Argentina de Patología Regional del Norte (Jujuy, Salta y Tucumán), con el objeto de propender al mejor estudio de las enfermedades locales, sus causas, más eficientes tratamientos y profilaxis.

El 23 de febrero de 1926 en Jujuy, el 24 en Salta y el 29 de marzo de ese mismo año se realiza la Primera Reunión Científica en Jujuy. Se presentan 23 trabajos, 10 de ellos de Mazza y colaboradores. Mazza presenta ese día el primer caso de enfermedad de Chagas en adulto, una mujer de 27 años vecina de la ciudad de Jujuy (San Salvador de Jujuy). Comunica una infección espontánea —es decir, natural— del perro.

Flavio Niño presenta un estudio sobre la distribución geográfica del *Triatoma infestans* ("vinchuca") y el índice de infección por *Schizotripanum cruzi* de las mismas y hace saber entonces que sus investigaciones comenzaron en 1919 bajo la dirección de Mazza.

La labor asistencial, de investigación, actividad sanitaria y especialmente en la docencia de la MEPRA durante los veinte años de su acción en Jujuy, ha sido sin parangón en el desarrollo del conocimiento de las enfermedades infectocontagiosas del norte argentino.

En 1935, Cecilio Romaña describe el edema palpebral unilateral con conjuntivitis y adenopatía satélite como signo característico de la forma aguda de la enfermedad. Este signo es de gran valor clínico, cuando está presente, pues permite el reconocimiento rápido de la enfermedad aguda y su tratamiento precoz, pero desgraciadamente sabemos que su frecuencia no pasa de un 20% y en alguna estadística es menor.

Posteriormente Romaña crea en la Universidad Nacional de Tucumán el Instituto de Medicina Regional, donde realiza numerosos estudios

sobre la cardiopatía crónica. Uno de ellos clásico, con Fernando Cossio (1944).

Simultáneamente con Mazza y Romaña, Jörg, Germinal y Redento Basso, Canal Feijó, Cornejo, Freire, Miyara, Niño y otros destacados investigadores de MEPRA, se realizaban importantes avances en el conocimiento de la enfermedad en el resto de Sudamérica, algunos inspirados por el mismo Mazza, como en Bolivia.

Dos investigadores del Instituto Oswaldo Cruz —así designado el Instituto de Manguinhos, de Río de Janeiro— se destacan por sus investigaciones sobre la tripanosomiasis americana: son Evandro Chagas, hijo de Carlos, y Emmanuel Dias. El primero profundiza el conocimiento de la cardiopatía chagásica y las alteraciones electrocardiográficas, y el segundo sobre clínica y epidemiología en toda América.

En diciembre de 1943 se funda el Instituto Experimental para Profilaxis de la Enfermedad de Chagas en Bambuí, al oeste del Estado de Minas Geraes, en Brasil, por iniciativa del Instituto Oswaldo Cruz, de Río, bajo la dirección de Emmanuel Dias. Este puesto sanitario, al igual que la MEPRA en su oportunidad, ha sido y es cuna de investigadores y de una enorme cuantía de investigaciones sobre la enfermedad. Actualmente un hijo de Emmanuel, Joao Carlos Pinto Dias, prosigue con especial entusiasmo la labor de su padre. En diciembre de 1945 Emmanuel Dias publica las principales actividades realizadas por el Centro de Estudios Bambuí durante los dos años transcurridos desde su fundación, en educación sanitaria, capturas de vinchucas, desinfección domiciliaria, mejora de la vivienda, xenodiagnóstico y el estudio clínico, realizado en conjunción con los Doctores Francisco Da Silva Laranja y Gerard Nobrega, este último trabajando en el Hospital Evandro Chagas de Río.

Ese mismo mes de diciembre de 1945 es presentado para su publicación en las "Memorias del Instituto Oswaldo Cruz" (tomo 43, fascículo 3, 1945) uno de los trabajos más completos de revisión e investigación sobre la enfermedad de Chagas realizado hasta esa fecha, por los doctores Emmanuel Dias, Francisco Laranja y Gerard Nobrega. En él se aplican las técnicas electrocardiográficas más recientes para esa

época, como ser las derivaciones precordiales múltiples y unipolares de los miembros y que fueran enseñadas a Laranja por Frank Wilson, padre de la electrocardiografía moderna, durante su estadía en la ciudad de Sao Paulo.

La existencia de la cardiopatía crónica chagásica no fue aceptada con facilidad por los cardiólogos. Durante muchos años fueron discutidos los síndromes clínicos descritos por Chagas, Mazza y Evandro Chagas, no obstante los hallazgos anatomopatológicos hechos en la Argentina, Brasil y otros países de América.

La prueba más concluyente fue la reproducción experimental de la enfermedad crónica en los perros realizada por Pellegrino, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Minas Gerais, y el seguimiento de los animales hasta 375 días de su enfermedad, con la aparición de BCRD y extrasístoles ventriculares. Pellegrino basó su estudio en uno anterior realizado por Alberto Taquini y publicado en la Revista Argentina de Cardiología (1941) sobre el "Electrocardiograma en la enfermedad de Chagas experimental" realizado en perros de 7 a 11 días de edad. En todos los perros encontró alteraciones electrocardiográficas no presentes en animales testigos. La inoculación de los animales fue realizada por Juan Zuccarini, quien había inspirado este estudio, con el fin de conseguir un modelo experimental crónico para tratar de esclarecer la oscura patogenia de esta enfermedad.

Laranja asiste en 1946 al Congreso Interamericano de Cardiología (6 al 12 de octubre de 1946) en México, presentando un trabajo sobre el "Electrocardiograma en la cardiopatía crónica en la enfermedad de Chagas". Allí se encuentra con el maestro Salvador Mazza y lo acompaña, después del Congreso, a la ciudad de Monterrey para realizar una campaña de investigación en busca de insectos vectores de la enfermedad de Chagas, por inspiración de Ignacio Chávez, en unos terrenos de su propiedad. Estando en esa ciudad de Monterrey asiste a Mazza, quien fallece a las pocas horas por un infarto de miocardio.

Curiosa encrucijada que une a estos dos investigadores de la enfermedad de Chagas en circunstancias tan dramáticas.

En 1949 se realiza en la ciudad de Tucumán la Primera Reunión Panamericana sobre la Enfermedad de Chagas, organizada por Cecilio Romana.

Desde mediados de la década del 40, por razones económico-sociales y políticas, se producen en nuestro país grandes migraciones internas de personas radicadas en zonas altamente endémicas para la enfermedad de Chagas hacia zonas urbanas, especialmente la ciudad de Buenos Aires, con la aparición creciente en los Servicios de Cardiología porteños de enfermos afectados por este mal. En 1950 Arrillaga publica con De Soldati los primeros cuatro casos observados por ellos en la capital, pero provenientes del noroeste del país. En febrero de 1953 se diagnostica uno de los primeros casos agudos de enfermedad de Chagas en las cercanías de la ciudad de Buenos Aires, en Pablo Nogués, partido de General Sarmiento, a 34 kilómetros del centro de la ciudad, en un paciente de 37 años que actualmente se atiende por una miocarditis chagásica crónica en el Hospital Castex.

En 1955, Moia, Rosembaum y Hojman comunican el estudio de tres pacientes con aneurisma ventricular, severas arritmias ventriculares de alta frecuencia. Estos aneurismas ventriculares ya habían sido encontrados por Fernando Cossio y Romana en 1943.

Damos fin a esta revisión histórica en el comienzo de los años sesenta. Primero, porque en estas dos últimas décadas se inicia el período actual de conocimientos, es decir, el presente que estamos viviendo, y segundo, porque en el inicio de este presente fallece Mario Fatala Chabén, mártir del estudio de la tripanosomiasis americana y que diera nombre al prestigioso Instituto de Investigaciones de la Enfermedad de Chagas creado por José A. Cerisola.

Rubén Alberto Posse

Jefe Servicio de Cardiología y
Centro Nacional de Arritmias Cardíacas
Hospital Prof. Dr. Mariano R. Castex