

Contribución a la Medicina Veterinaria

Primeros estudios colombianos sobre un fármaco hábil
contra las Tripanosomiasis equinas y caninas.

Por LUIS V. ARIZA P.

INTRODUCCION

Ha sido mi deseo al tratar de realizar el presente trabajo que, a la consideración del cuerpo médico veterinario del país ofrezco, el de contribuir, aunque en mínima parte, a la posible solución de uno de los incontables problemas de patología tropical que se presentan frecuentemente a nuestra profesión.

Después de asistir al caso clínico con que doy iniciación a esta tesis y ver la gravedad que este problema representa en la economía pecuaria del país, ya que los animales afectados son, además de los caninos, principalmente los equinos y bovinos, que constituyen el patrimonio pecuario nacional, considero que deba darse una enorme importancia a la atención clínica y terapéutica, de enfermedades como la que sirve de motivo al presente trabajo.

La agudeza del problema que describo se ve agravada no solamente por la patogenicidad exhibida por el agente causal encontrado, sino también por el gravísimo hecho que, a ninguno de los profesionales de nuestra rama escapa, sobre la notoria ineficacia exhibida por muchas de las drogas preconizadas en la actualidad

contra varios de los hematozoarios causantes de la mayor parte de las enfermedades tropicales en nuestros animales domésticos. Se hace, pues, necesario el propender el empleo de nuevos agentes y sustancias quimioterápicas dotadas de actividad suficiente y capaces de asegurar el éxito clínico y terapéutico deseados, con el mínimo de daño al animal que lo reciba. Sobre este aspecto, encaucé, pues, este trabajo, con el cual pretendo optar mi título correspondiente, encajando a los colegas de mi profesión aunar sus esfuerzos por la búsqueda de nuevos horizontes quimioterápicos y terapéuticos.

Antes de seguir adelante, quiero expresar mis agradecimientos más sinceros a los doctores Alejandro Patiño P., Jorge E. Albornoz y Daniel Pacheco P., bajo cuya dirección inicié los primeros trabajos experimentales sobre farmacología y terapéutica de una nueva sustancia hábil contra las tripanosomiasis veterinarias, lo mismo que por su valiosa colaboración en el grave problema de la escogencia del material a inocular y la reproducción de una enfermedad en un medio altamente disgenésico para el desarrollo y actividad patógena normal del agente causal.

También debo dejar constancia de mi agradecimiento y aprecio a los Laboratorios Franceses Specia, representados en Colombia por la Sociedad Touchet y Cía., S. A., y a su representante del ramo veterinario, doctor Genia Douillet.

UN CASO CLINICO DE VETERINARIA TROPICAL

a) Descripción del caso.

El día 17 de octubre de 1952 fue traída a la Clínica de esta Facultad, en las horas de la mañana, una perra cazadora con el fin de someterla a una consulta. El animal fue traído por su propietario don Antonio Luján.

Datos anamnésticos—Llega a la clínica en estado general malo, procedente de Cumaral, Llanos Orientales, en donde ha permanecido hasta hace tres días en que decidieron traerla por su extrema gravedad. Según su dueño, la afección que él cree similar al moquillo, apareció hace unos veinte días. El mismo señor Luján dice haber tratado al animal con solución al 5% de Sulfatiazol inyectable; que ha aplicado en total de dicha solución 20 c. c. intravenoso e intramuscular distribuidos en tres inyecciones. Agrega haber administrado además, por vía oral, sulfas, pero sin indicar la cantidad ni la clase de ellas. Hasta ahora no ha notado mejoría alguna y por el contrario ha visto progresar el mal en la forma en que nos la ha traído a la clínica, y que luego describiré. Al dar estos anamnésticos, agrega el señor Luján, haber visto en condiciones semejantes de postración y con síntomas parecidos a los del animal que nos ocupa, a otros animales de especie y

raza semejante y aún en caninos criollos. Dice que en muchos casos de los que nos ha relatado, ha observado lesiones oculares iguales a la del presente caso las cuales ha tratado «con sal y limón» y que ha obtenido mejoría satisfactoria en algunos.

Reseña—Perra cazadora; pura sangre «Pointer», importada; joven (17 meses de edad); color blanco y negro; estado general malo, estado de ánimo en iguales condiciones; talla, media; estado de carnes, bueno; dedicada a la cacería; temperamento tranquilo, dócil; constitución, robusta.

Descripción del caso clínico—Llama poderosamente la atención la gran hinchazón generalizada del animal. El estado general malo; el pelaje está sucio, sin brillo y erizado; la piel de la cabeza, tórax, abdomen y extremidades, muestra un tinte icterico; además está sucia y presenta algunas escamas. Hay abatimiento, somnolencia, indiferencia al medio, anorexia, y en fin, postración.

Cabeza y cuello—Flujo nasal bilateral un poco herrumbroso, mucopurulento; y adherido a ambos ollares; la nariz está resquebrajada y seca; respiración nasal un poco difícil, por lo cual el animal presenta respiración labial resoplante, por las comisuras labiales se ve salir un poco de saliva espesa y filante, en parte espumosa que brota a cada espiración.

Cara interna de los labios, seca, incisivos y caminos en buen estado; molares con algo de sarro dental; aliento fétido, lengua saburrosa y mucosa bucal anémica. (

Presenta exoftalmo bilateral, secreción ocular mucosa bilateral hacia el ángulo interno de los ojos y porciones desecadas de esta secreción hacia la

región paranasal. Hay queratitis difusa bilateral, pequeñas úlceras corneales y ceguera total (no hay reacción pupilar a la luz). Presión intraocular aumentada en ambos ojos. Hay congestión conjuntival bilateral (conjuntivitis), con petequias sobre ambos cuerpos cignotantes.

Imposibilidad de mantener la cabeza en su posición normal, la que vuelve fácilmente a su posición flejada sobre el cuello.

Ganglios linfáticos submaxilares infartados; canal exterior y cuello con fuerte edema frío.

Tórax—Respiración disneica más abdominal que costal y en frecuencia igual a 25 por minuto; es superficial.

Ganglios linfáticos pre-escapulares fuertemente infartados. Hay rosario costal leve.

A la percusión del tórax se obtienen muy pocos datos, ya que el edema dificulta las vibraciones normales de las paredes torácicas. Sin embargo se nota algo de macidez horizontal, desplazable con los cambios de posición del cuerpo del animal y que no sobrepasa la línea media del tercio inferior de la cavidad torácica. Zona de macidez cardíaca francamente aumentada. Se atribuyó a Hidrotórax.

A la auscultación se encuentra: murmullo vesicular aumentado en ciertas zonas y estertores crepitantes en otra, especialmente hacia las porciones inferiores de los pulmones. Hay fuerte disnea (polipnea); como ya se dijo, la respiración es de tipo abdominal, superficial.

Latidos cardíacos tumultuosos y en taquicardia, un tanto sordos o apagados. No hay otros signos cardíacos auscultables.

Abdomen—Hay dolor a la percusión y presión de las regiones o zonas hepáticas y esplénicas; no se puede hacer una delimitación precisa de las zonas antes dichas, es decir, de las vísceras percutibles y palpables, por el intenso edema cutáneo que lo dificulta. Sin embargo, se nota gran dolor en el hipocóndrio izquierdo y hacia atrás de la última costilla del mismo lado, más o menos hasta la tuberosidad sacra.

A la auscultación se sienten un poco disminuídos los borborigmos intestinales.

La percusión confirma la existencia de colección líquida en la cavidad abdominal. En la posición supina se nota sensibilidad en la región renal tanto derecha como izquierda.

A la presión sobre la vejiga urinaria se nota dolor y al hacer presión más profunda el animal ha orinado. La orina recogida por presión (dolorosa) sobre la región vesical, muestra los siguientes caracteres: color amarillo oscuro, espesa, olor fuertemente amoniacal, algo espumosa al batirla. El laboratorio da lo siguiente: fuerte indicaturia reveladora de enteritis; hay además notoria albuminuria y reacción de Gameline positiva. No se hizo examen de sedimento.

El pulso se encontraba saltón, débil o depresible; haciendo algo de presión sobre la arteria femoral se siente un poco «gaseoso»; su frecuencia es de 142 por minuto.

Se observa atonía caudal, ano relajado y con residuos de materias fecales de naturaleza diarréica y herrumbrosa en sus contornos. Se nota una escasa secreción oscura por la vulva.

Temperatura 41,2 grados centígrados a lo cual puede atribuirse, en parte, el estado de abatimiento en que se encuentra el animal.

Heces fétidas con melena; al examen de laboratorio se encuentra positiva la hemoglobina; al microscopio se encuentra gran cantidad de anquilostomas y uncinarias (de 8 a 15 por campo).

Reflejos cutáneos embotados al igual que el rotuliano y el plantar.

La sintomatología encontrada, permite atribuir provisionalmente este estado observado, como debido a un fuerte parasitismo intestinal (anquilostomiasis y uncinariasis).

A pesar de esto, el cuadro principal de la afección, descartadas las posibilidades de diagnóstico antes mencionadas, autoriza un frotis sanguíneo que se realiza siguiendo las sugerencias de los doctores Patiño Patiño, J. Alborno y Mora; dichas placas fueron coloreadas por los métodos de Wright y Guimsa. Ellos revelaron el posible agente causal de la afección que será descrito en capítulo especial.

El sábado 18 de octubre del 52, el estado general del animal permanecía igual al ya descrito; la temperatura un poco más baja: 40,8 grados centígrados; respiración labial disneica, con una frecuencia de 20 por minuto; pulso débil y un poco saltón, con una frecuencia de 134 por minuto.

Se hacen nuevos frotis sanguíneos y de nuevo se comprueba la presencia del agente causal.

Con autorización de la Secretaría de la Facultad, se toman dos perros a los cuales se les hace previamente un detenido examen clínico y se encuentran normales, los cuales son inoculados con sangre tomada del caso des-

crito anteriormente y cuando el animal enfermo se encontraba febricitante. Los datos sobre estos dos animales se incluirán en el capítulo correspondiente al trabajo experimental. Dichas inoculaciones fueron hechas a las 10 p. m. del 18 de octubre del 52.

Se procede a la medicación sintomática del enfermo, el cual había recibido sólo algunos analépticos y ciertas fracciones de extractos de hígado.

El 19 de octubre del 52, apetito nulo, estado general malo, muy decaído, pulso débil y filiforme con una frecuencia de 110 por minuto. Respiración superficial, abdominal con frecuencia de 12 por minuto. Temperatura 36,3 grados centígrados (hay fuerte crisis); se inicia una hipotermia de pronóstico desfavorable. Anorexia total. En vista de su gravedad se renuncia a cualquier tratamiento etiotrópico que pudiera ensayarse. Las transfusiones no dan resultado alguno apreciable. Se continúa el empleo de los analépticos, adicionados de 250 c. c. de suero dextrosado al 10%, inyectados por vía intravenosa, a intervalos regulares y a una velocidad de 40 gotas por minuto.

El animal fue atendido durante todo el día, pero ya en las primeras horas de la noche, no mostraba signos de respuesta positiva a las drogas que se le administraban con el fin de tonificarlo un poco. La hipotermia iba en aumento, a tal punto que a las 9 p. m. la temperatura llegaba a 35,4 grados centígrados; el pulso era filiforme, casi imperceptible; respiraciones profundas y espaciadas; estado preagónico a las 10:25 p. m. No habiendo posibilidad de obtener respuesta positiva a ningún fármaco, se da por perdido el caso.

Autopsia—(20 de octubre del 52). Edema generalizado más abundante hacia la región torácica y abdominal. Fue abierta por el lado derecho para evitar datos erróneos de congestión hipostática, pues murió sobre el lado izquierdo.

Piel lívida e infiltrada; tegumentos pálidos. Musculatura flácida y de aspecto cocido. Tejido subcutáneo y subseroso abundantemente infiltrados con un líquido citrino.

Al abrir la cavidad abdominal y torácica se encontró un líquido amarillo, citrino sanguinolento en ambas cavidades. De este líquido se tomaron muestras con jeringa estéril para su examen de laboratorio.

Sangre clara, fácilmente sedimentable.

Llama poderosamente la atención la gran esplenomegalia: el bazo ocupa casi toda la región posteroinferior izquierda de la cavidad abdominal. Este bazo es bastante friable y presenta gran plétora de sangre negruzca y espesa. Su peso de 340 gramos; longitud de 47 centímetros; anchura de 15 centímetros hacia la base y 5.5 centímetros hacia el vértice; su grosor variaba entre 4.5 y 3 centímetros. No fue posible encontrar en los frotis realizados con sangre y pulpa de esta víscera el agente causal.

El hígado se encontraba amarillento rojizo, bastante aumentado de volumen y presentaba zonas hemorrágicas circunscritas. Vesícula biliar llena de bilis espesa y oscura.

Los intestinos presentaban sobre sus serosas, fuertes zonas congestivas, hemorrágicas y al corte se encontró la mucosa fuertemente hemorrágica (en casi toda su extensión) y, en algunos sitios, porciones de enteritis membra-

nosa; hacia el intestino grueso se encontró abundante moco. El estómago también presentaba sus lesiones de gastritis crónica y se encontraba algo vacío al igual que los intestinos; el escaso contenido hallado, era de color achocolatado.

Los ganglios linfáticos mesentéricos se encontraron jugosos y bastante infartados; lesiones idénticas fueron encontradas también en los ganglios linfáticos preescapulares, los poplíteos y los submaxilares.

El peritoneo presentaba abundante tejido adiposo con un tinte icterico, al igual que el adiposo que cubría las demás vísceras y los músculos.

Los riñones presentaban grasa perirrenal seca e icterica y una cápsula renal bastante adherida a la víscera; al corte mostraban zonas hemorrágicas hacia las zonas cortical y medular; entre estas dos no había un límite preciso; la pelvis renal mostraba igualmente tinte icterico.

El páncreas estaba también algo hipertrofiado.

En el saco pericardiaco presentaba gran cantidad de líquido citrino, del cual se tomó muestras para examen de laboratorio. Al corte del corazón se aprecia fuerte miocarditis y en las válvulas auriculo-ventriculares se ve, al igual que en las vísceras antes anotadas, tinte icterico.

Los pulmones, un poco congestionados, presentaban al corte escaso edema; en su superficie se veía bajo el mediastino visceral, zonas edematosas y hemorrágicas.

La vejiga urinaria mostraba algo de orina amarillo-oscura, espesa y fuertemente amoniacal. Se notaban claras lesiones de cistitis.

Los ovarios y el útero no presentaban nada especial; sólo en la vagina se encontró un líquido achocolatado espeso y sin olor.

Se comprueba gran panoftalmía, úlceras corneales y queratitis, profunda y generalizada. No había edema retrolbulbar correspondiente al fuerte exoftalmo.

Se tomaron muestras de bazo, hígado, riñones, corazón, ganglios linfáticos, pulmones y medula espinal.

b) Diagnóstico de laboratorio.

El laboratorio revela la existencia de un hematozooario en los frotis sanguíneos. El doctor Alborno, el doctor Patiño Patiño y el doctor Mora, son los primeros en ver el agente en cuestión. El hematozooario abunda en los campos microscópicos (5 a 8 por campo), observándose que en las láminas o placas coloreadas por el método de Guimsa, el parásito presenta abundantes granulaciones citoplasmáticas, posiblemente vacuolares, y localizadas especialmente hacia su extremidad anterior. En los frotis coloreados por Wriht no se comprueba esta particularidad.

Exámenes nuevos y más detenidos demuestran la presencia del hemoparásito, el que presenta un cuerpo fusiforme, flagelado, con un núcleo central kinotoplasto terminal o sub-terminal; de extremidad posterior obtusa o aguda. El grosor del parásito es poco variable; su morfología general coincide con un hematozooario del género tripanosoma.

A los laboratorios de enfermedades infecciosas y parasitología se plantea el problema de resolver dos grandes aspectos, a propósito de la etio-

logía del caso presente. En primer término se deberá resolver si el hematozooario encontrado es o no patógeno para su portador canino y capaz de reproducir la enfermedad observada en otros perros. En segundo lugar, se deberá decidir si el tripanosoma encontrado se puede identificar con alguno de los tripanosomas patógenos para los animales domésticos, o si bien, se trata de un nuevo tripanosoma.

El examen anatomopatológico es detenido y laborioso. Sobre los simples frotis de vísceras no se comprueba tripanosoma alguno en repetidas coloraciones. El hematozooario anotado apareció regularmente en los frotis de todos los ganglios linfáticos. Las preparaciones fijas y coloreadas de órganos no permiten aseverar la presencia del tripanosoma que sólo es constante en los montajos fijos y coloreados de los ganglios linfáticos.

Las lesiones anatómo patológicas correspondientes a la necropsia del caso en cuestión fueron: riñones, las correspondientes a una nefritis crónica. Las relativas a una marcada hepatitis y cirrosis hipertrófica discreta sobre el hígado. En el corazón, la miocarditis degenerativa es evidente. En el bazo se confirma una esplenitis crónica, con total ausencia de los agentes causales. Sobre los ganglios linfáticos los infartos ganglionares son notables y en ellos abunda el posible agente causal.

En la imposibilidad de realizar las microfotografías completas del examen anatómo-patológico, he consignado en el laboratorio correspondiente de la Facultad, las láminas ordenadas que crezco de corazón a los colegas y estudiosos de la clínica hematológica.



Figura 1

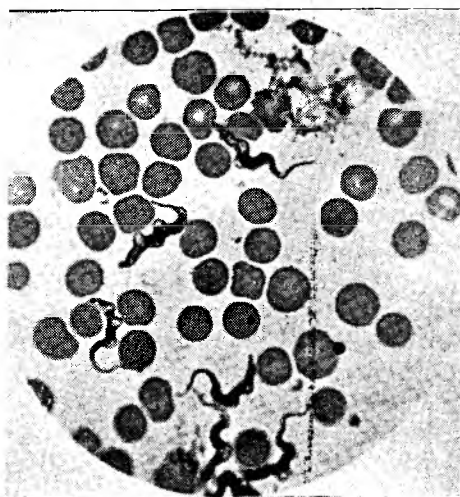


Figura 2



Figura 3

Lo relativo a la demostración de la patogenicidad, del agente causal encontrado en los perros, lo mismo que la muy importante de la identificación del parásito, sin las cuales no podría fundamentarse correctamente el diagnóstico preventivo de **tripanosomiasis canina**, es objeto de capítulos separados que transcribiré a continuación, empezando por el de la identificación del agente causal. Los métodos empleados para la confirmación de este diagnóstico preventivo de laboratorio, fueron principalmente los taxonómicos, de inoculación y los propios de la patología y terapéutica experimentales.

c) Identificación (estudio taxonómico) del agente causal.

Morfología del parásito—Al examen en fresco el parásito presenta buena movilidad, en sentido progresivo.

El hemoparásito o tripanosoma por mí estudiado, presenta las siguientes características: es monomorfo, de cuerpo fusiforme, con membrana ondulante, bien desarrollada y bien rizada u ondulada. El flagelo es libre y está situado (como es natural) hacia su extremo anterior. Este extremo es generalmente más angosto que el posterior y presenta, preferencialmente en coloraciones por **Guimsa**, abundantes y pequeñas granulaciones citoplasmáticas, posiblemente vacuolares. El resto de este extremo se colorea en un tinte claro. El núcleo es oval y a veces ligeramente redondeado, situado de preferencia hacia el centro o ligeramente hacia la unión del tercio medio con el tercio anterior. Este núcleo se colorea siempre muy bien y en forma uniforme. El extremo posterior es en

general más ancho que el anterior, cuya longitud es sencillamente igual a la distancia existente entre el núcleo y el kintonúcleo en el extremo posterior. Las granulaciones citoplasmáticas de tamaño variable, son menos abundantes que en el extremo anterior, observándose que este extremo se tiñe uniforme y regularmente con los colorantes, aún cuando no con tanta intensidad como el extremo anterior.

El kintonúcleo es pequeño, redondeado, bien notorio y siempre presente en todos los ejemplares visibles en el campo microscópico. Su situación es preferentemente subterminal, encontrándose terminal en la minoría de los casos.

La localización de este kintonúcleo es casi siempre marginal.

La extremidad posterior es aguda en la mayoría de los casos (136 sobre 200 tripanosomas medidos), mientras que en los otros es roma (64 sobre 200 tripanosomas medidos); como se ve la frecuencia de las terminaciones agudas es mayor.

Esta morfología se refiere siempre a tripanosomas adultos, no encontrándose formas de crithidias, leishmanías, ni leptomonas en ningún frotis. Hallé muchos elementos en fases de división longitudinal.

Mediciones—He procedido luego a la medición de 200 ejemplares, de los cuales 50 procedían de la cepa original, 50 más fueron tomados de sangre de caballos, por mí inoculados y los 100 restantes correspondían a frotis sanguíneos hechos de los diferentes caninos también inoculados en la Facultad.

Debo anotar que no he encontrado diferencia de índole alguna entre los datos biométricos procedentes de la

cepa original y los correspondientes a los perros y caballos inoculados con el material a investigar. Las débiles variaciones observadas pudieron clasificarse siempre dentro de las medidas standard.

Resumiendo tenemos, en cuanto a dimensiones: longitud del kintonúcleo al extremo posterior, varía entre cero y 4.3338 micras, con una media gráfica de 1.86 micras en 200 elementos medidos. Longitud del kintonúcleo al núcleo: varía entre 7.44 y 12.09 micras, con una media gráfica de 8.17 micras sobre 200 elementos medidos. Longitud del núcleo: con variación entre 0.93 y 5.58 micras y una media gráfica de 2.99 micras. Grosor del núcleo: variaciones entre 0.93 y 4.4338 y una media gráfica de 1.86 micras. Grosor del parásito: oscila entre 0.93 y 4.4338 y una media gráfica de 1.86 micras. Longitud del núcleo al extremo anterior: oscila entre 6.51 y 13.02 micras con una media gráfica de 8.17. Longitud del flagelo (libre): varía entre 6.51 y 16.78 micras con una media gráfica de 10.23 micras.

Estos ejemplares fueron medidos directamente al microscopio Zeiss con ocular número 2 micrométrico y objetivo número 8 de inmersión, realizando los cálculos dados para tal efecto que creo innecesario incluir en el presente trabajo.

En general la menor longitud encontrada en estos tripanosomas fue de 16.74 micras en dos elementos, con flagelos de 9.3 y 8.17 micras.

La mayor longitud encontrada fue de 38.95 micras y un flagelo de 13.95 micras. Las longitudes dichas son independientes de la longitud de los flagelos.

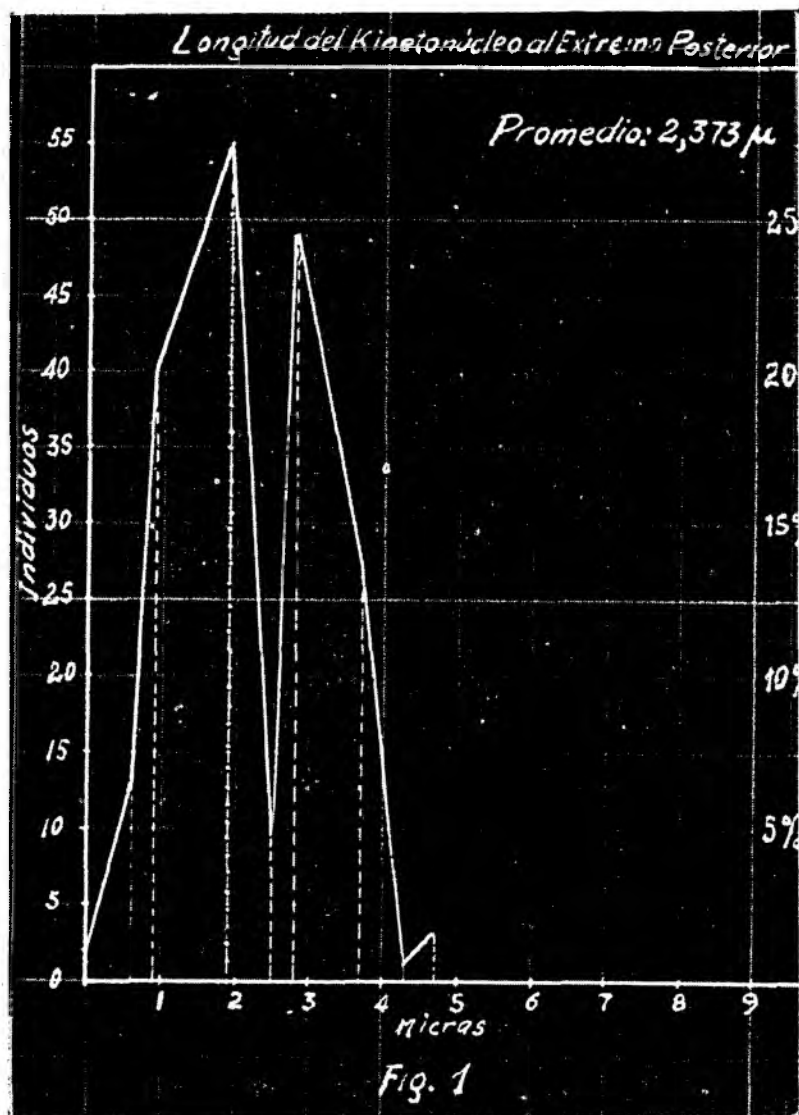
El grosor del núcleo de los tripanosomas más largos fue de 3.72 micras y un grosor de dicho tripanosoma igual a 4.65 micras. Para los tripanosomas de menor longitud encontrados, antes dichos, el grosor del núcleo fue de 1.86 media gráfica y una anchura del parásito apenas unas dos décimas de micra superior a la del núcleo.

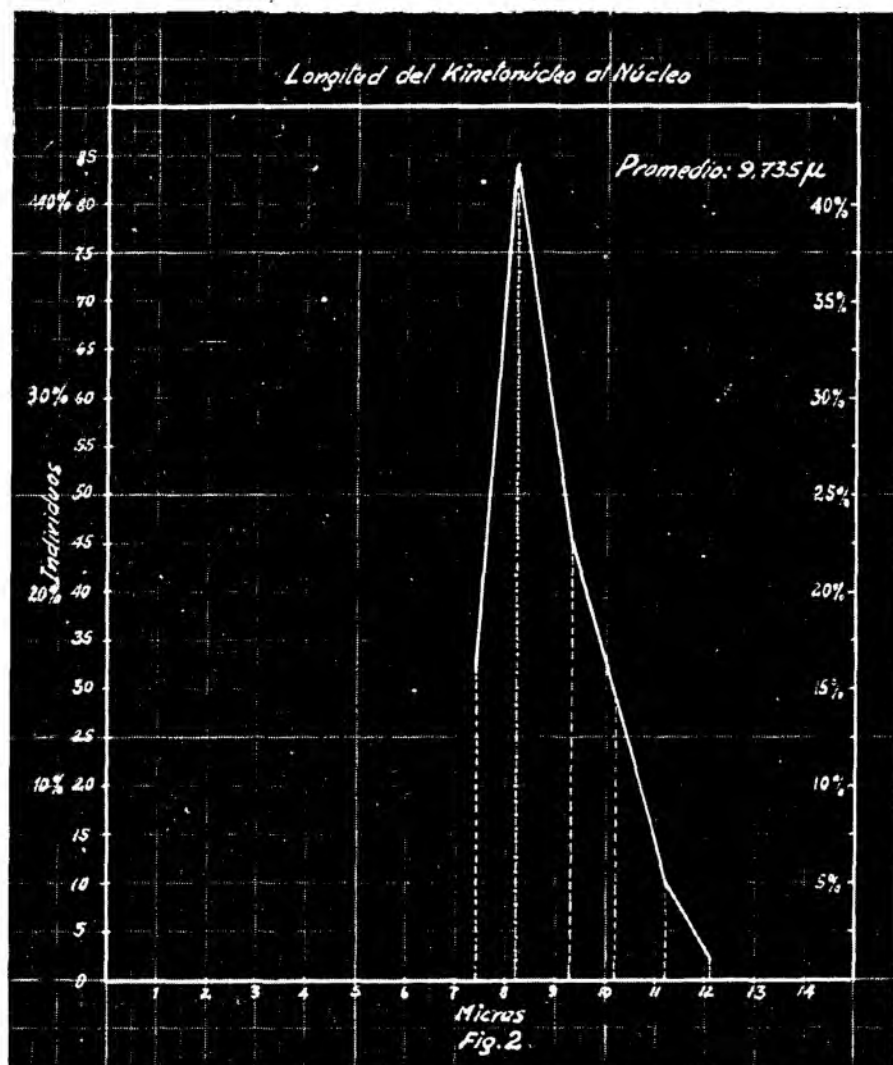
Por último, a base de las medias gráficas, tendremos las siguientes dimensiones: longitud del tripanosoma 21.19 micras. Grosor del parásito de 1.86 micras y núcleo con una anchura un poco inferior. La longitud del flagelo (independiente del resto del tripanosoma) fue de 10.23 micras.

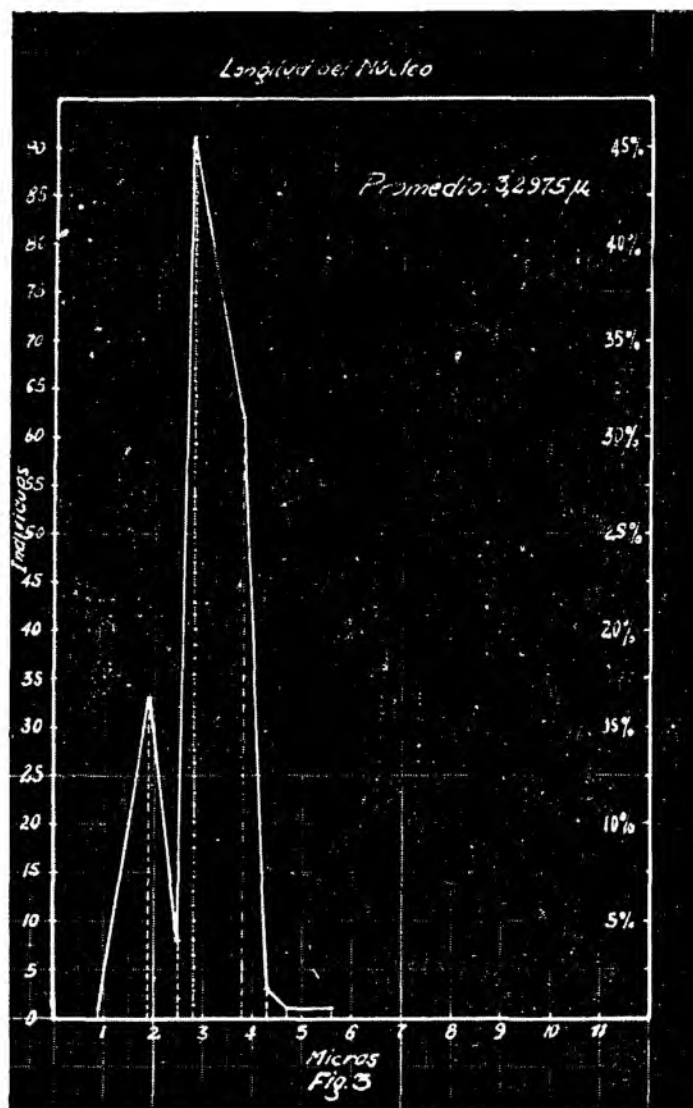
En oposición a las medidas obtenidas como resumen de las medias gráficas, doy a continuación y con el fin de verificar su rigurosa aproximación, las dimensiones parciales obtenidas con ayuda de las medias aritméticas: longitud del kintonúcleo al extremo posterior 2.30 micras; longitud del kintonúcleo al núcleo 9.73 micras; longitud del núcleo 3.29 micras; longitud del núcleo al extremo anterior 9.74 micras; longitud del flagelo, 11.28 micras. Las dimensiones referentes al grosor del parásito y del núcleo fueron respectivamente de 2.68 y 2.65.

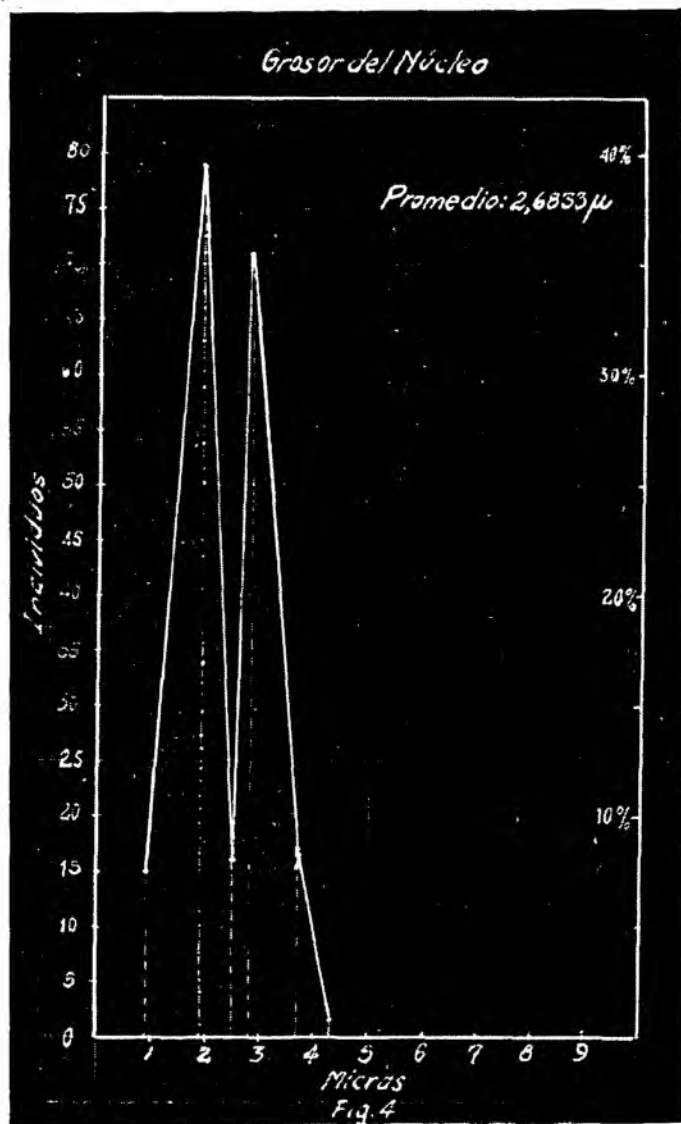
Las medias gráficas me han permitido construir una representación esquemática de las diferentes partes o del tripanosoma en total, cuyos dibujos expongo a continuación, a la vez que los correspondientes a las medias o promedios aritméticos:

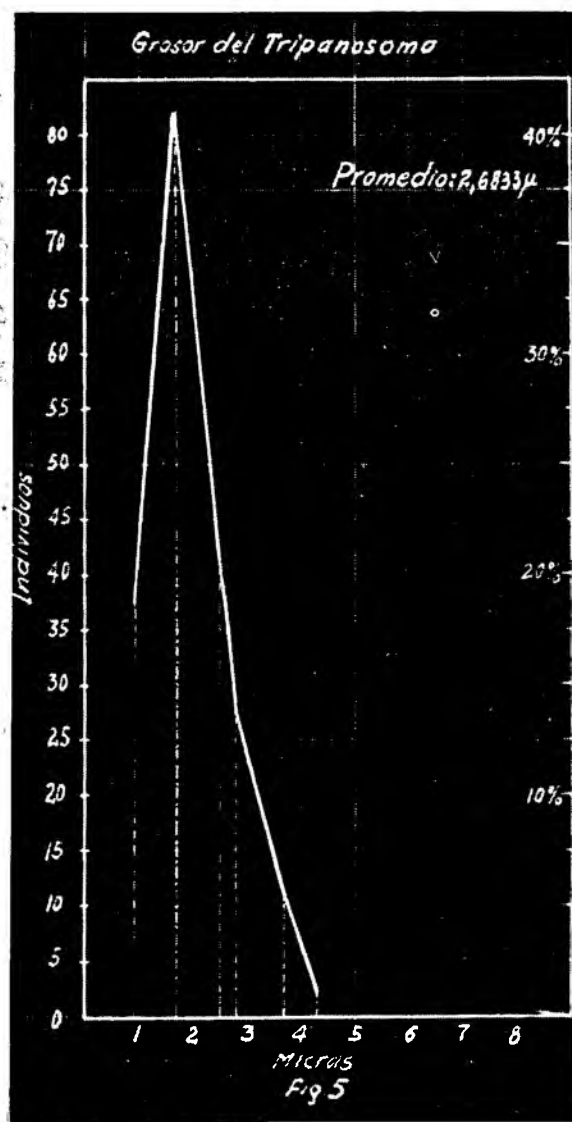
El esquema gráfico del tripanosoma total incluye una comparación con el tripanosoma Evansi, según los datos obtenidos de Neveul Lemaire M. y Brucei y además con el tripanosoma Vi-

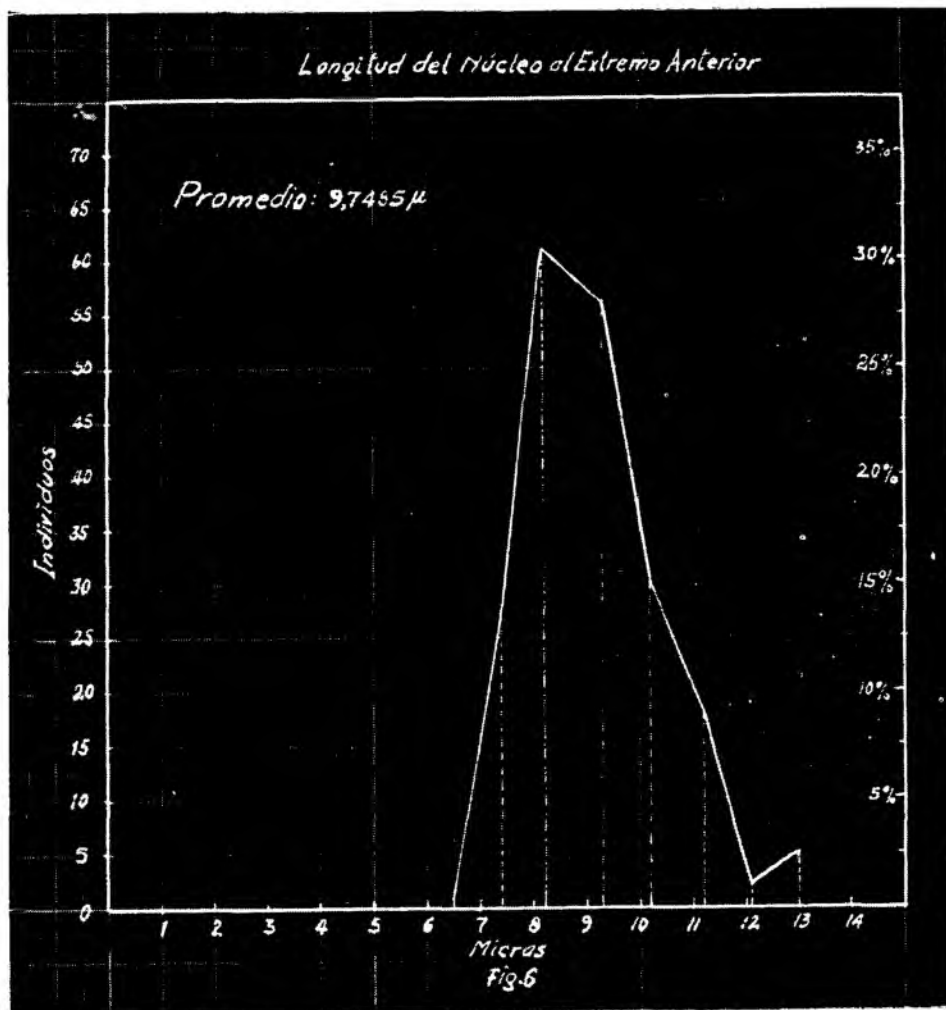


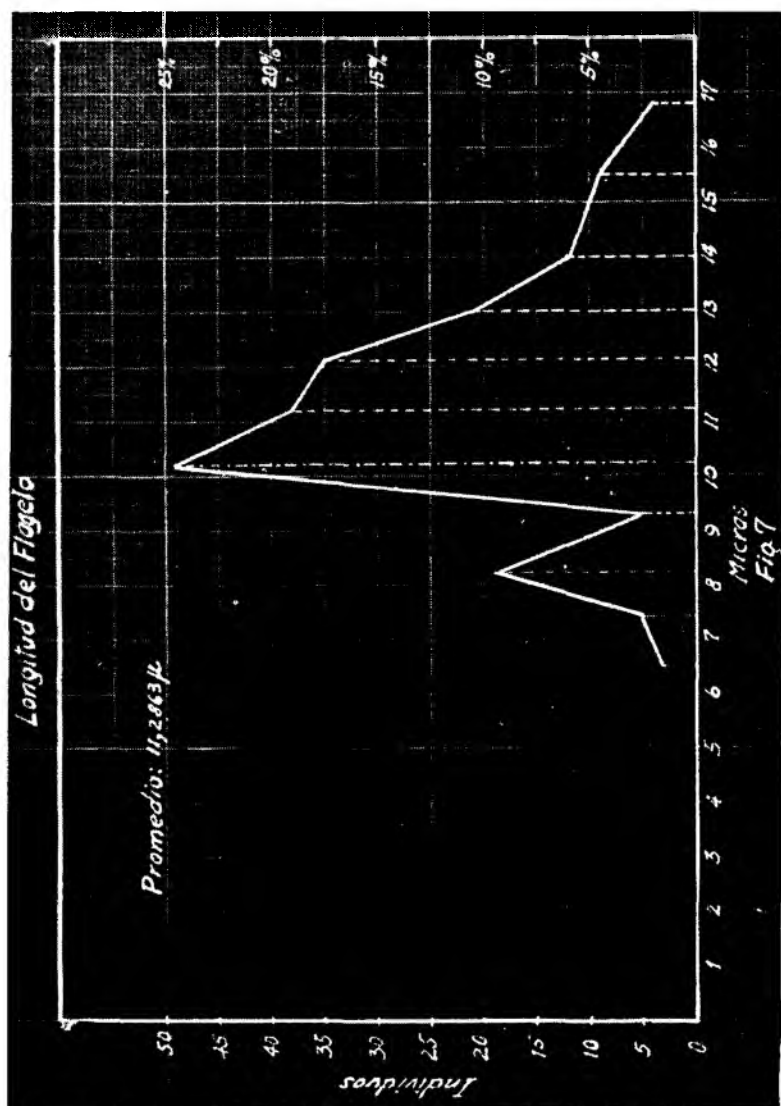












vax, que superpuestos sobre los mismos planos y líneas de proyección, permiten fácilmente una apreciación objetiva de los datos biométricos generales de dichos parásitos.

Cultivos—En colaboración con el doctor Jorge E. Albornoz realicé 6 intentos de cultivo del tripanosoma encontrado, utilizando para tal efecto el medio N. N. N., el cual fue distribuido en tubos de ensayo (más o menos hacia la tercera parte de la capacidad de dichos tubos). Las adicioné luego de 0,5 a 1 c. c. de suero fisiológico a cada uno, en el momento de la siembra, y luego agregué de 1 a 0,5 c. c. de sangre de virulencia comprobada a cada tubo de ensayo. Sometí tales siembras a distintas temperaturas eugenésicas. Durante 22 días realicé piques y frotis que permitieron constatar la presencia de parásitos muertos, en número progresivamente descendente, deduciéndose por este hecho, que el tripanosoma objeto de este estudio es de muy difícil cultivo en el medio utilizado.

Sería interesante que los colegas insistieran sobre este punto concreto del cultivo ya que por razones ajenas a mis buenos deseos, no me fue posible realizarlos en otros medios.

Inoculaciones—Con fines de identificación sería muy interesante realizar las inoculaciones correspondientes sobre 6 o más ratones y verificar, no solamente los datos anatomo-patológicos, sino también las pruebas cruzadas con ayudas de cepas puras de diferentes tripanosomas. Este medio biológico de identificación permitirá, seguramente, diferenciar las diversas variedades dentro del grupo Evansi al que parece pertenecer el agente causal de que me ocupo.

Reproducción de la enfermedad—La reproducción de la enfermedad con fines de demostrar claramente la patogeneisidad del tripanosoma que nos ocupa, se realizó de la siguiente manera: fueron inoculados 5 caninos de sexo y edades diferentes previos chequeos clínicos y de laboratorio hechos a conciencia, descartando la presencia de enfermedades orgánicas, parasitarias y bacteriales o de cualquier otra índole. El capítulo pertinente a las inoculaciones mostrará detalladamente los pasos seguidos para tales exámenes. A cada animal inoculé 15 c. c. de sangre de virulencia comprobada y tomada cuando los dadores mostraban temperaturas altas y la evidencia del parásito (movilidad y número) en preparaciones frescas y coloreadas, eran fácilmente demostrable. De estos 15 c. c. de sangre virulenta, fueron inyectados, 5 c. c. por vía subcutánea y 10 c. c. por vía intravenosa.

El período de incubación para estos animales fluctuó entre 3 y 4 días, con un mínimo de 2 y un máximo de 7 días al cabo de los cuales los animales presentaron por primera vez en número considerable, el hemoparásito en la sangre periférica. La presencia del tripanosoma coincidió en todos los casos con elevaciones térmicas que fluctuaron entre 39,9 y 41,6 grados centígrados.

El curso de la enfermedad en estos animales después de una observación que fluctuó entre 22 y 28 días, fue muy semejante al descrito en el caso con que inicio este trabajo y que a grandes rasgos describo, dejando para el capítulo pertinente los detalles al respecto: inapetencia que llegó a la completa anorexia; congestión conjuntiva y a los pocos días, verdadera palidez

y luego ictericia; infartación ganglionar generalizada; pérdida de peso rápida equivalente en algunos casos al 20 o 25% del inicial; trastornos entéricos con franca enteritis hemorrágica; trastornos renales; dolor marcado en el hipocondrio izquierdo con un poco de esplenomegalia, a la vez que dolor en el hipocondrio derecho con sensible hepatomegalia. Hubo urticaria, leve en unos y franca en otros; edemas que no alcanzaron la proporción de los vistos en el caso original; gran modificación del cuadro hemático, del recuento globular, de la morfología roja y del porcentaje de hemoglobina. Quiero hacer resaltar el hecho de que sólo una perra, mostró lesiones oculares más o menos semejantes a las descritas en el caso inicial; (susceptibilidad de sexo?... Quizá). Lo cierto es que en los otros caninos (machos) no observé tan notorias y alarmantes lesiones. Durante el curso de la enfermedad la fiebre fue de tipo continuo y permitió tomar en los enfermos febricitantes frotis sanguíneos sistemáticos que revelaron, uniforme y regularmente, la presencia del tripanosoma estudiado.

Debido a que todos estos animales (escasez de material), fueron tratados específicamente y viven todavía, no me es posible transcribir el hallazgo comparativo de las lesiones post mortem.

No contento con haber logrado la reproducción más o menos fiel de la enfermedad original en caninos, procedí a inocular con cantidades un poco mayores y en idéntica forma, sangre virulenta de caninos febricitantes a equinos machos, de edades variables y previo control de laboratorio del material inoculado. Sobre los equinos,

con cuadros hemáticos e índices de hemoglobina al igual que exámenes clínicos detenidos, inoculados en forma análoga a lo que se hizo en los caninos, se observó al cabo de un período que fluctuó entre 6 y 4 días, fiebres altas con temperaturas que oscilaron entre 38,2 y 40,8 grados centígrados y los siguientes signos clínicos, deducidos de la observación del curso, por un período que fluctuó entre 3 y 7 días.

Luego de constatar los primeros síntomas clínicos y de observar por primera vez el hematozoario en la sangre periférica, se siguió un corto tiempo de observación del curso de la enfermedad debido sólo al temor de tener muchas bajas; los animales utilizados en esta experimentación fueron suministrados por la Facultad a condición de devolverlos libres del parásito. Sin embargo, debido a la intensidad con que se desarrolló la enfermedad en uno de ellos, tuve una baja; además, para constatar la efectividad del tratamiento, debí sacrificar otro animal dos días después de haber terminado el tratamiento etiológico, lo cual me sirvió a la vez para constatar ciertas lesiones anatomopatológicas y macroscópicas que describiré en la historia correspondiente.

Resumiendo lo más posible, la sintomatología observada en estos equinos, tenemos: al igual que en los caninos hubo, al comienzo, inyección conjuntival y unos dos días después se inició gran anemia de la misma región; ictericia del limbo córneo-oscleral a partir del 3º al 6º día; lagrimeo, secreción ocular bilateral de naturaleza serosa al principio y luego secreción mucopurulenta; petequias en ambos cuerpos clignotantes; fotofobia, ojos semicerrados, somnolencia, abatimiento e

indiferencia al medio ambiente; esto se observó, principalmente, al presentar-se los mayores abscesos térmicos.

El apetito disminuía cada día hasta llegar a ser nulo. La mucosa nasal y la bucal, secas y anémicas, y en cuanto a la primera (en algunos casos) presentaba petequias. Se inició luego una fuerte infartación ganglionar (ganglios palpables) en los cuales era fácil encontrar, por punción y frotis, el tripanosoma en cuestión. Hubo (en la mayoría) urticaria generalizada más o menos intensa en uno que otro animal. Sólo en 3 o 4 caballos se presentaron edemas en las extremidades y aún en la pared abdominal y tabla del cuello. La marcha fue haciéndose lenta, perezosa y tambaleante a medida que avanzaba el curso de la enfermedad, lo cual podría deberse también a la falta de alimentos por la anorexia y a la consiguiente debilidad general.

La presencia del hematozooario era constante en los sistemáticos frotis de sangre, de punción ganglionar y psoa y aún lumbar que se hacían, coincidiendo el hallazgo, de mayor número, de elementos por campo, con las alzas térmicas.

El pulso y la respiración sufrieron modificaciones en su ritmo, amplitud y demás caracteres, lo cual dejaré constatado en las historias correspondientes. Los latidos cardíacos se hacían fuertes, tumultuosos y en franca taquicardia a medida que el curso de la afección avanzaba.

La afección en equinos tiene un curso sobreagudo en especial en caballos muy viejos, como lo demuestra el hecho de que en varios animales se presentara postración y síntomas acentuados a los pocos días de la inoculación. Este hecho se comprueba con

la muerte de un caballo («F de E») el cual, al tercer día de inoculación, mostró los primeros síntomas en forma tan aguda que, al segundo día murió, pudiendo atribuirse tal deceso a la patogenicidad del agente causal y al mal estado de carnes inicial del animal.

Para ampliar más las observaciones, el autor se inoculó por vía subcutánea un c. c. y por vía intramuscular 0,5 c. c. de sangre de virulencia comprobada, el día 4 de noviembre de 1952 al tiempo de inocular el perro. Hasta ahora no ha tenido trastornos atribuibles al tripanosoma (1º de febrero del 53); ha tenido fiebres atribuibles sólo a trastornos gastrointestinales y hepáticos comprobados, y atribuibles a otras causas. No ha podido encontrar el tripanosoma en los frotis que con su sangre hace con frecuencia. El doctor Hernando Groot, le hizo examen en fresco y luego hemocultivos, no logrando encontrar el agente inoculado.

Con todo lo anterior quiero dejar sentadas de una vez por todas las siguientes consideraciones:

1º El tripanosoma por mí estudiado en este trabajo, es patógeno ciento por ciento para los caninos, los cuales pueden sufrir, natural o artificialmente, una enfermedad que puede ser de curso agudo o crónico, con una sintomatología clínica más o menos definida y, corroborable con los hallazgos de laboratorio. No se puede dudar, pues, de **su patogenicidad en esta especie.**

2º El tripanosoma en cuestión produce lesiones típicas anatomopatológicas en estos animales.

3º El tripanosoma aquí estudiado, es transmisible, por inoculaciones a equinos de diversas edades.

4º Que es patógeno, ciento por ciento (por inoculaciones) para la especie antes dicha, en la cual produce una enfermedad que puede ser de curso sobre-agudo, o no se sabe si es posible el paso al estado crónico, con una sintomatología más o menos clásica, la cual es corroborable con los estudios de los frotis sanguíneos al laboratorio.

5º Que el hemoparásito dicho es constante (aunque con variaciones en el número de elementos por campo) en los frotis sanguíneos hechos, independientemente de la temperatura corporal, una vez hayan aparecido en la sangre periférica por primera vez.

6º Que también es constante en todos los frotis obtenidos de punciones óseas o ganglionares, tanto en caninos como en equinos.

7º Que creo no es patógeno para la especie humana porque, después de auto-inoculaciones con material altamente virulento, realicé durante meses (2) las pruebas que pondrían de manifiesto el hemoparásito inoculado en caso de existir en mi sangre, con resultados negativos.

8º Que resulta sorprendente el hecho de que, un agente causal, originario de una zona tropical, sea transmisible en un ciento por ciento de las inoculaciones realizadas en equinos y caninos, nacidos y sostenidos en temperaturas y climas disgenésicos para el desarrollo de la enfermedad (Sabana de Bogotá).

9º Que aun cuando sea presumible un mecanismo patógeno semejante al de la mayoría de los otros tripanosomas, no conozco en la actualidad ni he tenido oportunidad, de verificar la clase y circunstancia de los agentes

vectores o transmisores de la infección natural, lo mismo que de los portadores del agente causal, a fin de explicar convenientemente su patogenia.

10. Que el tripanosoma obtenido de una cepa (canino) procedente de Cumaral (Llanos Orientales) y estudiado en el presente trabajo, coincide en cuanto a morfología, datos taxonómicos, cultivo y acción patógena, con un **triptanosoma del grupo Evansi**.

Dejo así planteado el problema de su clasificación dentro del grupo dicho para quien posea los medios de que carezco para tal realización, como lo son, en especial, los de inmunidad cruzada, inoculaciones a pequeños animales de laboratorio y transmisión por vectores (Xenodictognóstico).

TRABAJO EXPERIMENTAL EN ANIMALES

a) Material de experimentación.

A este propósito, quiero consignar el hecho de que indudablemente fuera de desear el disponer de un número cuantioso de animales de diversas especies, con el que se pudiera realizar un estudio satisfactorio sobre el punto, objeto del presente trabajo. Infortunadamente he sufrido limitaciones que me han obligado a trabajar solamente sobre un grupo, más bien reducido, de caninos y equinos. Otras inoculaciones a desear, como serían las de pequeños animales de laboratorio y bovinos, han sido omitidas por razones arriba expuestas.

En lo que a escogencia de material se refiere, ha sido mi deseo que éste se hallare, si no en condiciones óptimas, físicas y sanitarias, por lo menos

que pudiera garantizarse como libre de enfermedades infectocontagiosas o parasitarias que enmascararan o burlaran los resultados obtenidos. Otro punto que se ha tenido particularmente en cuenta, es el relativo a la verificación de los cuadros hemáticos y valoración de la hemoglobina, a fin de que cualquier enfermedad propia de los órganos hematopoyéticos o bien anemias de tipo secundario, no fueran a falsear los resultados de las inoculaciones que, como es obvio, interesan de manera primordial al sistema circulatorio. Con este objeto, no he omitido esfuerzo alguno en realizar dentro de mis posibilidades, recuentos sanguíneos, mediciones de hemoglobina, exámenes coprológicos e inspecciones clínicas sistemáticas. A propósito de cada una de las historias que constituyen esta parte experimental de mi trabajo, consignaré, en su comienzo, los chequeos clínicos o de laboratorio entonces realizados.

b) Historias clínicas (correspondientes al material inoculado) y reproducción experimental de la enfermedad encontrada.

Historia clínica N° 1—α) Reseña: Especie canina; edad, 4 y medio años; sexo, macho, entero. Raza, policía; color amarillo y negro; talla media; estado de carnes, bueno; estado de ánimo, bueno. Propiedad de la Facultad. Temperamento, nervioso, dócil; alimentación ordinaria: mazamorra de maíz, leche e hígado cocido.

Al examen clínico se encuentra normal.

Examen de orina: negativo al laboratorio para: albúmina, pseudo-albúmina y sangre, a la vez que para pig-

mentos biliares e indican: sedimento urinario: negativo para células renales, ureterales, vesicales y uretrales.

Examen parasitario: negativo (coprológico); a pesar de esto le administré, ocho días antes de la inoculación, un vermífugo y, dos días antes de la inoculación, bromhidrato de arecolina al peso (como tenífugo).

Inspección clínica: la temperatura, el pulso y las respiraciones (controlados con dos días de anticipación a la inoculación): normales.

Examen funcional: normal.

Examen de laboratorio (hematológico): hemoglobina igual a 14,5 gramos por ciento. También se hizo recuento globular tanto de rojos como de blancos utilizando para el efecto el hematímetro de Cly Adams.

Se hizo índice de sedimentación de la sangre con el siguiente resultado: 78%. (Volumen globular).

Recuento de glóbulos rojos: 6.645.000 por milímetro cúbico.

Recuento de glóbulos blancos: igual a 15.458 por milímetro cúbico.

Fórmula leucocitaria:

neutrófilos	igual a	51%
eosinófilos	igual a	2%
basófilos	igual a	3%
linfocitos	igual a	36%
monocitos	igual a	8%

Hemoglobina igual a 14,5 gramos por ciento.

b) Inoculación experimental: peso del animal 20 kilogramos. Inoculado a las 10 a. m. del 19 de octubre de 1952, con 15 c. c. de sangre virulenta de la perra cepa, (vías intravenosa y subcutánea), 10 y 5 c. c. respectivamente.

c) **Reproducción de la enfermedad:**

para facilitar la mejor inteligencia de estas historias clínicas, correspondientes a las inoculaciones con el fin de reproducir la enfermedad, he resuelto detallar a continuación, sólo los síntomas clínicos observados a diario, dejando para el final de cada historia lo relativo a los controles diarios (a mañana y tarde) de la temperatura, el pulso y la respiración. Estos datos aparecerán en cuadros pormenorizados que permitan una rápida y sintética información al respecto. Al otro día de la inoculación se observa: 20 de octubre de 1952: pulso lleno, fuerte, saltón.

21 de octubre: pulso saltón, lleno y fuerte. Estado general bueno al igual que en los días anteriores.

22 de octubre: no se encuentra nada en los frotis sanguíneos. Pulso saltón, lleno.

23 de octubre: mucosas pálidas, en contraste con la ligera congestión de los días anteriores; lagrimeo y algo de anorexia; hay fotofobia. Ganglios linfáticos pre-escapulares un poco infartados, al igual que los poplíteos e inguinales superficiales. Los frotis sanguíneos coloreados por Guimsa y

Wright dan de 2 a 6 tripanosomas por campo.

24 de octubre: se encuentra: estado general, decaído al igual que el estado de ánimo; hay tristeza, abatimiento, anorexia, temperatura cutánea desigualmente repartida. Se hacen nuevos frotis sanguíneos y se comprueba la presencia del hemozario en la sangre periférica (de 8 a 15 por campo). En frotis frescos se ve gran movilidad del hemozario (sobre campo oscuro). Las mucosas se encuentran pálidas; la respiración algo disnea; se acentúa la infartación ganglionar antes dicha y hay marcada inapetencia.

25 de octubre: estado de ánimo muy decaído; el animal logra comer un poco. Se encuentran pocos tripanosomas en la sangre periférica (por frotis sanguíneos).

26 de octubre: hay diarrea amarillenta; orina amarilla oscura, positiva e indican, albúmina y pigmentos biliares. Hay dolor a la presión de las zonas renal y esplágnica. Secreción ocular bilateral mucopurulenta. Pelo erizado. Mucosa y piel al igual que el pene bastante pálidos. Animal decaído, marcha perezosa.

(Continuará)