

Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia

Año XXII - 1957 - Número 118

Director:

Dr. Gonzalo Luque F.
Decano de la Facultad

Jefe de Redacción:

Dr. Carlos E. Belalcázar G.
Secretario de la Facultad

Administrador:

Sr. Juan N. Baquero

Dirección telegráfica:

«Veterinaria»

Apartado Nacional 3161
Bogotá, Colombia, S. A.

LA TRIPANOSOMIASIS ANIMAL AMERICANA

CLASIFICACION, HISTORIA,
IDENTIFICACION Y
DIFERENCIACION BIOLOGICA

Por el doctor

ROBERTO PLATA GUERRERO, M. V.

I

Clasificación

Este vastísimo problema de patología, que comprende tan gran número de especies patógenas para los animales domésticos y el hombre, está representado en América Tropical, especialmente en el Norte, por tripanosomas del grupo **evansi** y del grupo **vivax**. Para darnos buena cuenta del problema referente a este importante tópico, vamos a resumir algunos datos importantes que nos permitan orientarnos dentro de los referentes a su clasificación y significado patológico.

Definamos primeramente los tripanosomas. Su nombre quiere decir cuerpo perforador (del griego tripanon = perforador y soma = cuerpo). Se trata de un cuerpo importantísimo de hemoparásitos, patógenos por lo general y de gran significación por la gravedad de las enfermedades produ-

cidas en el hombre y en los animales domésticos. Dentro de los **protozoarios** están clasificados en la clase **mastigophora** (uno o más flagelos) que contienen géneros importantes en medicina veterinaria: *Tripanosoma*, *Leishmania*, *Histomonas*, *Trichomonas*.

Los tripanosomas son hematozoarios flagelados microscópicos, de un tamaño generalmente inferior a 100 micras (solamente *T. ingens* del antílope mide hasta 120 micras) que poseen un cuerpo alargado y flexible, cuyo extremo anterior termina en un flagelo o pestaña y el posterior, menos agudo y sin flagelo contiene cerca de su terminación un pequeño núcleo llamado Kinetonúcleo, Kinetoblasto o micronúcleo, que está formado por el blefaroplasto, pequeño cuerpo redondeado y la estructura alargada, llamada cuerpo parabasal. Hacia la mitad del cuerpo del tripanosoma está localizada una masa cromática voluminosa y central, que es el núcleo.

Los tripanosomas varían de tamaño según la especie pero siempre son más grandes que los glóbulos sanguíneos. Poseen una membrana ondulante de material citoplásmico que ondula en forma más o menos pronunciada alrededor del cuerpo del tripanosoma estando en unas especies más pronunciada que en otras.

En la sangre del huésped vertebrado, los tripanosomas se mueven con ayuda de la membrana ondulante y del flagelo con éste hacia adelante, alimentándose por ósmosis del plasma sanguíneo.

Presentamos un cuadro de los tripanosomas para que pueda apreciarse su importancia relativa según la especie, tamaño, etc.

Historia

Los siguientes datos en orden cronológico son de interés para seguir el desarrollo del estudio de los tripanosomas.

En 1841 Valentín de Berna descubrió el primer hemoflagelado en la sangre de un salmónido (*Salmo fario*) y en 1843 Gruby describió el primer representante del grupo con el nombre de **Tripanosoma** en la sangre de rana esculenta. Este es el *Tripanosoma sanguinis* Gruby 1843.

En 1877 Lewis descubrió en la sangre de la rata el hemoflagelado denominado posteriormente *T. Lewisi* (Kent 1880).

+ En 1880 Evans descubrió el primer miembro del género *Trypanosoma* de caracteres francamente patógenos para su huésped, en la sangre de caballos, mulas y camellos indios, en Punjab, enfermos de surra. Este es el *T. evansi* (Steel 1885).

Danilewski en 1888 describió los tripanosomas de las aves a los cuales dió el nombre de *T. avium* pero posteriormente se ha visto que éste cubre varias especies.

David Bruce encontró en 1894 otro tripanosoma en la sangre de caballos en Africa, enfermos de nagana, en Zululandia, el cual es el denominado *T. brucei* Plimmer y Bradford 1899.

En 1894 a 1899, Rouget, Schneider y Buffard estudiaron el tripanosoma de una enfermedad de los caballos de Algeria, denominada durina y el cual fue nombrado *T. equiperdum* Dofflein 1901.

En 1901 Elmassian, Director del Instituto Bacteriológico de Asunción describió la enfermedad suramericana de los caballos, llamada mal de caderas y su agente nombrado *T. equinum* Voges 1901.

En el año de 1902 Forde encontró en Africa el parásito hemoflagelado de la enfermedad del sueño, en la sangre de un inglés en Gambia y en 1903, Castellani encontró el mismo parásito en el líquido céfalo-raquídeo de nativos de Uganda en casos de enfermedad del sueño. Este es el *T. gambiense* Dutton 1902.

Broden en 1904 estudió y clasificó un tripanosoma en la sangre de caballos con fiebre de Gambia. Este tripanosoma ya había sido visto por Dutton y Todd en 1903. Es el *T. Congolense* Broden 1904.

En 1904 Cazalbou encontró un tripanosoma en la sangre de bovinos enfermos en el Alto Níger. Este parásito fue estudiado y denominado por Laveran, *T. cazalboui* en 1906. Pero como Ziemann en 1902, en ganado del Cameroun había ya descubierto el mismo tripanosoma y lo había descrito con el nombre de *T. vivax* en 1905, el nombre adoptado generalmente ha sido *T. vivax* Ziemann 1905. La escuela francesa con Laveran, Mesnil y otros sostuvieron la primacía del nombre *T. cazalboui* alegando que el *T. Ziemann* era diferente, pues a Ziemann se le murieron unas ratas grises inoculadas y el *T. cazalboui* no es inoculable a las ratas. Pero hoy día la identidad de los dos tripanosomas está reconocida y por ley de primacía en la descripción se ha adoptado el nombre *T. vivax* Ziemann 1905. Se cree que las ratas grises de Ziemann

murieron por el cautiverio. Según Laveran, Ziemann estudió una infección mixta.

En 1905 Rangel en Venezuela encontró un tripanosoma en la sangre de caballos enfermos de la enfermedad llamada peste boba o desrengadera. Este parásito fue denominado por Mesnil, *T. venezuelense* Mesnil 1910.

En 1909 Chagas descubrió un hemoflagelado en casos de la enfermedad humana en el Brasil que se conoce hoy día con el nombre de enfermedad de Chagas. Este tripanosoma pertenece al género *Schizotrypanum*, cuya forma evolutiva leishmania se encuentra tanto en el huésped vertebrado como en el invertebrado, lo que lo separa del género *Tripanosoma*.

En 1910 Stephens y Fantham encontraron en el hombre otro tripanosoma como agente de la enfermedad del sueño en Africa y lo denominaron *T. rhodesiense* Stephens & Fantham 1910. También en 1910 Darling encontró en Panamá en la sangre de mulas enfermas de Murrina un tripanosoma que recibió el nombre de *T. hippicum* Darling 1910.

Numerosos investigadores continuaron estudiando en toda esta época muchas de las enfermedades de los animales domésticos y describieron varias especies de tripanosomas en la sangre de los mismos que recibieron nombre como especies nuevas, tales como *T. berberum*, *T. marocanum*, *T. annamense* y *T. sudanense* que han sido identificados posteriormente como sinónimos de *T. evansi*; *T. pecaui* y *T. togolense*, sinónimos de *T. brucei*; *T. pecorum*, *T. froleeniusi* y *T. montgomeryi*, sinónimos de *T.*

NOMBRE	TAMAÑO	INOCULABLE	HUESPEDES	AREA GEOGRAFICA	TRANSMITIDO POR
Grupo Evansi					
Tripanosoma evansi (Steel 1885)	18-34 micr.	A mayoría de mamíferos	Equidos, bóvidos, camellos, elefantes, perros	Africa, Asia, Europa	Insectos
var. T. equinum Voges 1901	22-24 micr.		Equidos	Argentina, Chile, Bolivia, Brasil, Paraguay	¿Insectos picadores? Vampiros
var. T. hippicum Darling 1910	18-28 micr.		Equidos	Panamá	¿Insectos picadores? Vampiros
var. T. Venezuelense Laveran 1911	18-30 micr.		Equidos	Venezuela, Colombia	¿Insectos picadores? Vampiros
T. equiperdum Doflein 1907	25-28 micr.	Perro, conejo	Caballos, asnos	Europa, Asia, Africa, América	Coito
Grupo Vivax					
Tripanosoma Vivax Ziemann 1905	12-32 micr.	Perros y anim. de lab. no inoculables	Bóvidos, ovinos, caprinos, equinos? <i>ninguno</i>	Africa	Glosinas
Tripanosoma Vivax Ziemann 1905	12-32 micr.	¿Conejos?	Bóvidos	América Tropical	¿Tabánidos-Stomoxys?
Variedad americana sln: T. viennei Lavier 1921					

Grupo Congolense

T. Congolense Broden 1904

9-18
micr.

Ratas, ratones

Todos animales domésticos

África Tropical

Glosinas

Grupo Brucei

Tripanosoma brucei Plines y
Bradford 1899

12-35
micr.

Mayoría mamíferos

África Ecuatorial

Glosinas

T. Gambiense Dutton 1902

12-34
micr.

Mayoría mamíferos

África Ecuatorial

Glosinas

T. rhodesiense Stephen & Fantham 1910

12-35
micr.

Mayoría mamíferos.

África Ecuatorial

Glosinas

Grupo Lewisi

Tripanosoma Lewisii (Kent 1880)

25
micr.

Ratas, ratones

Ratas - apatógeno

Cosmopolita

Pulgas (intestino)

T. nabiasi Railliet 1895

30-36
micr.

Conejos únicamente

Conejo - apatógeno

Europa

Pulga del conejo

T. theileri Laveran 1902

60-70
micr.

Bóvidos únicamente

Bóvidos

Cosmopolita

Tabánidos

T. melophagium (Flu 1908)

50-60
micr.

Difícilmente a ratones y ratas

Ovidos

Cosmopolita

Melophagus ovinus

T. ingens

72-122

Antílopes, buey Uganda, cabras

África

Desconocido

T. theodori Hoare 1931

como *T. Melophag.*

Palestina, Siria

Pupípara Lipople-
na Caprina

Congolense. El tripanosoma descrito como *T. dimorphon* es una doble infección de *T. congolense* y *T. vivax*.

Neveu Lemaire, Wenyon y otros han insistido en la reducción del grupo a unas cuantas especies válidas.

Identificación de los tripanosomas

Para Laveran y Mesnil en 1912 la identificación de los tripanosomas debe estar basada en principio en los caracteres morfológicos; pero como estos caracteres son a menudo insuficientes para diferenciar las especies, es necesario hacer intervenir los caracteres biológicos y en particular las propiedades patógenas o no de los parásitos y de recurrir en ciertos casos a métodos especiales.

Ahora bien, según se ha visto por estudios posteriores, la identificación de los tripanosomas, es, como dice Neveu Lemaire, a menudo muy difícil.

Los caracteres morfológicos son variables pues las diversas especies de tripanosomas no se diferencian tan sólo unas de otras sino que la misma especie presenta a menudo diferencias importantes. Así mismo los caracteres biológicos y las propiedades patógenas sufren a menudo cambios, todo lo cual dificulta grandemente la diferenciación como veremos más adelante.

En líneas generales pueden diferenciarse tres tipos de morfología, a saber

- 1º Tipo largo monomorfo-*T. vivax*.
- 2º Tipo corto monomorfo-*T. congolense*.
- 3º Tipo largo y corto dimorfo para los demás tripanosomas.

Para Hoare y Coutelen los dos grupos monomorfos **vivax** y **congolense** reunidos con el grupo **brucei** por tener extremidad posterior redondeada, evolución cíclica en huésped intermediario y transmisión por picadura, se diferencian del grupo **evansi** de extremidad posterior aguda, sin evolución cíclica en huésped intermediario y transmisión mecánica o por contacto.

Los grupos **vivax**, **congolense**, **brucei** y **evansi** a su vez se diferencian del grupo **lewisi** por tener los primeros un kinetoplasto terminal o subterminal, por su carácter patógeno y su dificultad de cultivo. En cambio el grupo **lewisi** tiene el kinetoplasto no terminal, carácter no patógeno y facilidad de cultivo.

Los grupos mencionados encierran el conjunto de especies de tripanosomas del hombre y de los mamíferos y de ellos solamente el grupo **evansi** y el **vivax** tienen especies representantes en América y por ello sólo éstos serán motivo del presente estudio.

II

Grupo *Evansi*

Según Neveu Lemaire el grupo **evansi** encierra dos especies reconocidas únicamente: el *Trypanosoma evansi* y el *Trypanosoma equiperdum*. El grupo **vivax** comprende también dos especies: el *Trypanosoma vivax* y el *Trypanosoma viennei*.

Según el anterior autor, los tripanosomas descritos como especies diferentes y responsables de enfermedades semejantes al "surra" de la India,

tales como *T. annamense*, *T. nina kohlyakimov* en Asia, *T. evansi* var. *mborii*, *T. soudanense* y *T. berbereum* en Africa y *T. hippicum*, *T. venezuelense* y *T. equinum* en América deben ser considerados como sinónimos de *T. evansi*.

La tendencia de los autores modernos como Wenyon y Neveu Lemaire es la de no admitir sino ciertas especies tipos, para simplificar la clasificación y asimilar a éstas las que tienen sus principales características morfológicas y biológicas. Pero como subsisten ciertas discrepancias, que en nuestra opinión no carecen de importancia, las enumeraremos para mejor comprensión del problema.

La tendencia actual es la de no dar demasiada significación a ciertas diferencias que aparecen a primera vista en el estudio de determinadas especies que han sido descritas como diferentes. Así por ejemplo *T. equinum*, agente del "mal de caderas" tripanosomiasis geográficamente distribuida en el Sur de América (Brasil, Argentina, Bolivia, Paraguay y Uruguay), morfológicamente semejante a *T. evansi* y que se diferencia principalmente por estar desprovisto de kinetoplasto en el 98.6% de sus individuos, es considerado por Neveu Lemaire y otros, como una raza akinetoplástica de *T. evansi* por cuanto diversos autores, Lavie y Hoare entre otros, han señalado la pérdida espontánea del kinetoplasto en razas normales de tripanosomas.

Neveu Lemaire considera *T. venezuelense*, agente de la "derrengadera" en Venezuela y "ranguera" en Colombia como idéntico a *T. evansi* y lo mismo dice de *T. hippicum*, agente de

la "murrina" o tripanosomiasis equina en Panamá.

Ahora bien, veamos cuáles son las discrepancias morfológicas y biológicas que pudieran tenerse en cuenta para no aceptar sin mayor discusión las opiniones anteriores.

Morfología

T. evansi tiene, según Neveu Lemaire, una longitud de 18 a 34 micr. y en promedio 25 micr. una anchura de 1 m. 5-2 y a veces 2.5 micr. Según Bruce, 18 a 34 micr. de largo y en promedio 24.9 micr.; una anchura de 1.5 micr. -2 micr.

Laveran nos da 25 micr. en promedio para la longitud y 1.5 micr. de ancho.

T. equinum—*T. equinum* según Laveran y Mesnil mide 22-24 micr. de largo por 1.5 micr. de ancho. La diferencia principal estriba en la ausencia del kinetoplasto en la gran mayoría de los individuos o por lo menos en su escasa visibilidad, ya que Laveran y Mesnil insisten en que el kinetoplasto existe en *T. equinum* pero mide a lo sumo 1/3 de micr. y en *T. evansi* es de 1/2 micr.

T. venezuelense—*T. venezuelense*, según Mesnil mide 18 a 30 micr. con un promedio de 18 a 23 micr.

Es semejante a *T. evansi* para este autor, quien lo clasificó como *T. venezuelense* en 1910. El ancho es de 1.7 micr.

Uribe en Colombia hizo un interesante estudio comparativo de la morfología, comparando las curvas obtenidas por él y las obtenidas por Bruce con *T. evansi*, con las de Uribe con *T. venezuelense*, de las cuales apare-

ce que el promedio de longitud de *T. venezuelense* es de 18 micr.

T. hippicum—El *T. hippicum* de Darling siendo el promedio de 18 a 28 micr. de largo por 1.5 a 3 micr. de ancho.

Estos datos según Darling siendo el promedio de 24 a 25 micr. según Laveran y Mesnil.

Todos los autores están de acuerdo en que morfología general de estos tripanosomas recuerda la de *T. evansi* y que la parte libre del flagelo, como en *T. evansi* es de 5-6 micr.

Carácter patógeno

Los animales de laboratorio son sensibles a inoculación de estos tripanosomas más o menos lo mismo que a *T. evansi*.

En cuanto a los animales domésticos, existe una diferencia apreciable en la presentación de la enfermedad natural.

Enfermedad natural — *T. evansi*, agente del surra, es patógeno para los équidos, los bóvidos, los camélidos, el elefante y más rara vez en los perros.

T. evansi—En la epizootia de Mauricio, la mortalidad para los caballos y mulas ha sido del 100 por 100. En los bóvidos, de un 25-30% pero en ciertas zonas llegó a un 75-80%. La enfermedad es también mortal en el ganado cebú: por lo que respecta a los tripanosomas de Sur América, *T. equinum* es especialmente patógeno para los caballos. Las mulas y los asnos son menos sensibles. No se han presentado casos de enfermedad natural en los bóvidos.

T. venezuelense—Asimismo, *T. venezuelense* es especialmente patógeno para los caballos (Equidos en general) pero nunca se ha observado caso alguno natural en los bóvidos a pesar de su estrecho contacto en los potreros.

T. hippicum—Según Darling la tripanosomiasis de Panamá determinada por *T. hippicum* es una enfermedad ingualmente exclusiva de caballos y mulas, no habiéndose nunca observado enfermedad natural en los bóvidos.

Existe, pues, una diferencia entre la enfermedad natural desarrollada por *T. evansi* que se observa también en los bóvidos, dado que en Sur América ninguno de los tres tripanosomas descritos como pertenecientes al tipo *evansi*, determina enfermedad natural en esta clase de ganado.

Transmisión T. evansi—Numerosas experiencias han demostrado que la transmisión del surra de un animal a otro, se hace por intermedio de moscas picadoras (*Tabanus*, *Haematopota* y *Stomoxys*) sin que el *T. evansi* transportado e inoculado por ellas sufra algún cambio cíclico. Su transmisión es meramente mecánica.

Citamos la experiencia siguiente, verificada por Leese en la India: de 6 caballos sanos puestos en contacto con uno infectado de surra, se infectaron 4 que no estaban protegidos contra las moscas y 2 que estaban protegidos, no se infectaron.

T. equinum — Con respecto a *T. equinum* se ha observado que la transmisión no parece verificarse por intermedio de moscas, pues caballos sanos y enfermos permanecieron

en el mismo estado, a pesar de estar colocados sin ninguna precaución en establos donde había abundante *Stomoxys* (Lignieres).

Elmassian y Migone informan de una epizootia en el Paraguay en una propiedad, la cual no se extendió a la propiedad vecina a pesar de estar solamente separados por cerca de alambre. Los hechos anteriores contradicen la opinión razonable de que su transmisión sea debida a moscas picadoras.

En 1938 Acosta y Romaña comprobaron que el vampiro, *Desmodus rotundus murinus* Wagner, se infecta al alimentarse con sangre de animales infectados y que la infección puede ser transmitida al caballo y al curí. El tripanosoma permanece largo tiempo en los vampiros infectados sin determinar en ellos ningún síntoma por lo cual los autores suponen que los vampiros pueden tener papel importante en la transmisión de la enfermedad.

T. hippicum—Investigaciones semejantes habían sido hechas en 1932 en Panamá por Dunn estudiando la transmisión de *T. hippicum*, quien comprobó que el *Desmodus rotundus* Wagner es un importante vector natural de la enfermedad (murrina) la cual puede diseminar durante varios días posteriores a su infección al chupar sangre de animales sanos.

Según Darling la mosca doméstica puede propagar mecánicamente la enfermedad después de posarse en sangre fresca infectada.

En opinión de Clark, Casserly y Gladish (1932) muchos tábanos comunes en Panamá son sospechosos; pero no ha sido posible la prueba experi-

mental por la dificultad de conservar estos insectos en cautividad. El problema de los insectos vectores en cuanto a *T. hippicum* está aún sin resolver; pero no se les ha concedido mucha importancia debido al hecho de que la enfermedad no se presenta como una epizootia explosiva sino en forma lenta enzoótica. Según Clark la enfermedad se transmite también por coito. Clark y Benavides (1935) han comprobado que el ganado bovino es un portador latente de *T. hippicum* en un 2-6% en zonas donde existe la enfermedad en los caballos. Igualmente anotaron la presencia de *T. hippicum* en un vampiro en observación. Johnson en 1935 en experimentos de transmisión con *T. hippicum* por medio de vampiros, comprobó igualmente la presencia de *T. hippicum* en toda una serie de 39 vampiros infectados, en la saliva de estos animales; pero únicamente en tres de estos sin la presencia de glóbulos rojos, interpretando el hecho de que mucosa bucal herida da salida a tripanosomas sanguíneos. Los tripanosomas hallados en la saliva, sin sangre, estaban degenerados y semidestruidos, comprobándose que la acción de la saliva es perjudicial para los tripanosomas.

Pero al verificar experiencias, para estudiar la acción de la saliva, colocando en 5 vampiros sanos una concentración de tripanosomas, en la cavidad bucal, a pesar de que los tripanosomas aparecían no resistir la acción de la saliva, los 5 vampiros se infectaron con este ensayo. Un 14% de los vampiros sanaron de la enfermedad de un total de 50. De 110 vampiros examinados solamente uno se

encontró con infección natural de *T. hippicum*, en animales capturados cerca de Panamá y en la isla de Taboga. En un interesante estudio de la susceptibilidad de los animales a la infección con *T. hippicum*, Clark y Dunn en 1933, encontraron que la infección es mortal en el perro, conejo, curí, ratas y ratones blancos y salvajes, ardilla, armadillo, perezoso, puerco espín agutí, zarigueya, tejón, tapir, el capibara o poncho (*Hydrochoerus isthmius* Goldmann) cinco especies de murciélagos, el vampiro y diez especies de monos incluyendo el *Macacus rhesus*, pero consideran que la infección determinada en todos ellos sólo dura pocas semanas antes de terminar fatalmente. Como hemos visto por las experiencias de Johnson un 14% de los vampiros sana de la enfermedad.

En cuanto a la transmisión por insectos, según Darling, quien fue el primero en estudiar la enfermedad en Ancón, Panamá, en una epizootia que se presentó en mulas procedentes de los Estados Unidos, las stomoxys, muy abundantes, picaban a los caballos y a las mulas, pero solamente éstas enfermaron. Stomoxys y tábanos capturados sobre mulas enfermas nunca presentaron flagelados en su tubo digestivo. Darling concluye que las stomoxys y tábanos no son los agentes de transmisión de la murrina.

T. venezuelense—No conocemos ningún trabajo sobre la transmisión de este tripanosoma, aun cuando la enumeración de estudios de la Bibliografía Veterinaria venezolana trae varios sobre este tópico de autores como Iriarte, Iturbe, Kubes, Mayer, Torrealba, Vergani, Torrealba y Vogel-

sang entre otros, que no nos ha sido posible consultar.

Otras diferencias biológicas

En sus estudios sobre tripanosomiasis, Laveran y Mesnil, quienes encabezan la tendencia de muchos autores a la pluralidad de especies, resumen así las diferencias que les han permitido separar a *T. equinum*, *T. hippicum* y *T. venezuelense* como especies distintas de *T. evansi*:

T. equinum—"La pequeñez o ausencia del centrosoma distingue netamente a *T. equinum* de todos los otros tripanosomas conocidos. Werbitzki ha demostrado que en animales con nagana (*T. brucei*) tratados por diferentes productos de los grupos difenilmetano y difenilamino, los centrosomas desaparecen y al someter varias generaciones de tripanosomas a un tratamiento sistemático, se puede obtener un virus (cepa) en el cual todos los tripanosomas aparecen privados de sus centrosomas. Estas investigaciones han sido confirmadas por Laveran y Roudsky, quienes las han extendido a otros tripanosomas (*T. evansi*).

Es posible que en condiciones especiales la transformación de un tripanosoma con centrosoma en un tripanosoma sin centrosoma haya podido producirse en otro tiempo, pero la especificidad actual *T. equinum* es indudable.

Las experiencias de inmunidad cruzada demuestran que los animales que han adquirido inmunidad para la nagana, el surra o la durina, se infectan con *T. equinum* como animales nuevos y recíprocamente".

Las experiencias de Laveran y Mesnil con *T. equinum* fueron hechas con animales infectados remitidos por Elmassian y Lignieres, lo cual les permitió estudiar *T. equinum* y su acción patógena en diferentes especies.

T. hippicum—“Aun cuando *T. hippicum* es del tipo *T. evansi*, se pueden señalar algunas diferencias morfológicas entre los dos tripanosomas: las más grandes formas de *T. evansi* llegan a 30-35 micras de largo; por otra parte, la extremidad posterior de *T. hippicum* es comunmente menos afilada que la de *T. evansi*.

Como estas débiles diferencias no constituyen caracteres suficientemente específicos, era interesante asegurarse si un animal con inmunidad para el surra, era sensible al *T. hippicum*. Laveran ha podido realizar esta experiencia con una cabra infectada sucesivamente con *T. Pecaudi*, *T. evansi* y *T. gambiense*; después de haberse asegurado que la cabra tenía una inmunidad sólida contra *T. evansi*, la ha inoculado con *T. hippicum* al mismo tiempo que una cabra nueva cuya observación ha sido mencionada anteriormente; y ha reunido así la observación de la cabra inmune a *T. evansi*, inoculada con *T. hippicum*. Una cabra que ha sido inoculada sucesivamente con *T. pecaudi* (26 oct. 1906), con *T. evansi* (27 sept. 1907 y con *T. gambiense* (16 jul. 1909) y que ha adquirido inmunidad para estos tres tripanosomas, es reinoculada el 14 de mayo de 1910 con *T. evansi*. Después de esta inoculación, la cabra no presenta ningún síntoma anormal y un perro que ha recibido el 30 de mayo, 30 c. c. de sangre de esta cabra no se ha infectado.

La cabra ha conservado, pues, la inmunidad contra *T. evansi*. El 15 de dic. 1910 la cabra es inoculada con *T. hippicum*, al mismo tiempo que una cabra nueva. La inoculación hecha en la base de la oreja con sangre de un perro llegado de Ancón, diluida en solución salina citrada. Después de la inoculación, la cabra no tiene fiebre, los exámenes de sangre son negativos pero un perro que ha recibido el 30 de Dic. 30 c. c. de sangre de esta cabra se infecta. La conclusión que se desprende de esta experiencia es según Laveran que *T. hippicum* no debe de ser identificado a *T. evansi*.

T. venezuelense—Laveran y Mesnil no consignan experiencias de inmunidad sino solamente anotan diferencias morfológicas que lo separan de *T. equinum* y lo asemejan a *T. evansi*. Advirtiendo sí la necesidad de mayor información y la conveniencia de estudiarlo comparativamente con *T. evansi* y con *T. hippicum*, Mesnil lo designa en 1910 con el nombre de *T. venezuelense*.

Conclusiones que se derivan del estudio comparativo de *T. equinum*, *T. hippicum* y *T. venezuelense* con *T. evansi*.

Como hemos anotado anteriormente, todos los autores que han estudiado estas tripanosomiasis están de acuerdo en observar o admitir que tanto *T. equinum*, *T. hippicum* y *T. venezuelense*, son del tipo *evansi*, tipo largo y corto dimorfo.

Igualmente hay que admitir que las diferencias morfológicas en tamaño, en promedio para *T. equinum*

22-24 micr. de largo, 24-25 micr. para *T. hippicum* y 18-23 micr. para *T. venezuelense*, no son suficientemente características ni importantes, lo mismo que los de la anchura al compararlas con las de *T. evansi*. La presencia o ausencia del centrosoma o kinetoplasto no es tampoco una característica que garantice la formación de una especie aparte por este solo hecho. En la literatura citada por Neveu Lemaire hay numerosas observaciones que respaldan esta opinión y a nuestro juicio deben admitirse.

La conservación del tipo *evansi* que aún puede comprobarse en estos tres tripanosomas los relaciona con *T. evansi* a pesar de los cambios morfológicos que pueden haber sufrido con los numerosos pases en animales de diferentes especies y de diferentes climas y en condiciones especiales de ambiente. Para comprender mejor este problema es interesante considerar, si bien superficialmente, por tratarse de tripanosomas de evolución cíclica en huésped intermediario, lo que ha sucedido con *T. brucei*, el tripanosoma africano de la nagana, el cual es considerado hoy día por muchos investigadores como el tipo originario de los tripanosomas humanos *T. gambiense* y *T. rhodesiense*, agentes de la enfermedad del sueño en África.

Este interesante tópico, puede resumirse así: *T. brucei* es un tripanosoma típico del ganado que se adoptó posteriormente al hombre y aun cuando ha habido ensayos infructuosos de inoculación de *T. brucei* (animal) al hombre, este argumento según Wenyon (1920) prueba solamente que el hombre es difícilmente inoculable pero no permite concluir que no puede

ser infectado. Por otra parte, existen casos humanos de infección de laboratorio con tripanosomas de origen animal, y uno de estos con *T. brucei*, en un ayudante de laboratorio, en el Instituto Pasteur de París (1929). Por lo cual se puede considerar que el *T. brucei* ha podido, en ciertas zonas, adquirir la propiedad de infectar al hombre y desarrollada esta cepa, se ha podido extender a otras regiones. Según Wenyon, citado por Neveu Lemaire, es probable que *T. brucei* haya infectado al hombre hace muchos siglos y estos pases humanos hayan originado variaciones morfológicas y de virulencia como las que caracterizan hoy a *T. gambiense*.

En cuanto a *T. rhodesiense*, éste representa también una cepa de *T. brucei* adaptado al hombre pero de origen más reciente, por lo cual no ha sufrido tantos cambios morfológicos y de virulencia y por eso está más cerca del tipo *brucei* original.

Como hemos visto anteriormente, existen sí diferencias entre *T. evansi* y los tripanosomas americanos en el carácter patógeno, en la transmisión y en la inmunidad cruzada aun cuando las observaciones de esta última no son concluyentes, pues se ha observado resistencia o inmunidad aun con la misma original infectante. Pero tomando estas diferencias en conjunto, nos las podemos explicar si consideramos los pases y variaciones sufridos en el nuevo ambiente por la cepa original. El valor que antiguamente se daba a la inmunidad cruzada para el establecimiento de especies es muy relativo en realidad y como dice Neveu Lemaire, tiene muy poco valor.

Para nosotros, el origen de los tripanosomas americanos en estudio es seguramente *T. evansi*; pero creemos, en vista de las diferencias anotadas, que pueden considerarse como variedades de un *T. evansi* americano. Cuándo y en qué forma vino a América el tripanosoma original, es poco o nada lo que sabemos a este respecto. En su obra sobre **Tripanosomas y Tripanosomiasis**, Laveran y Mesnil dicen, al hablar del mal de caderas, que "según Lacerda, el caderas habría sido importado a la isla Marajo, cerca de la desembocadura del Amazonas y de allí la enfermedad se habría extendido hasta el Estado de Matto Grosso; lo que es cierto es que, a partir de 1860, el caderas habría dado lugar en este Estado a grandes pérdidas, a tal punto que habiéndose agotado los caballos, los habitantes se vieron obligados a servirse de los bóvidos como bestias de carga y de montura... La enfermedad ha tomado hoy (1912) una gran extensión; existe en una parte del Brasil y Bolivia, en todo el Paraguay, en los territorios argentinos del Chaco, de Formosa y de Misiones y en las provincias argentinas de Corrientes, Santiago del Estero y de Catamarca".

Según una antigua publicación de Bayer M. L. encontramos que en 1834 hizo su aparición por primera vez en la isla de Marajo, atribuida entonces a descomposición de cadáveres de equinos sacrificados para aprovechar las pieles, por una compañía peletera.

En 1842 se recibieron detalles sobre la enfermedad en la Escuela de Medicina Veterinaria de Lisboa y según parece la aparición de la misma

en el Paraguay tuvo lugar cuando la guerra con el Brasil en 1847.

La enfermedad se extendió en el Brasil a los Estados de Maranhao, Ceará, Goyaz y Matto Grosso, pasó a Bolivia y también a la Guayana Inglesa.

Es pues muy posible el origen común de los tripanosomas americanos que de un foco original infeccioso en el Brasil, han podido propagarse hacia el sur y hacia el norte. De Venezuela hay referencias que hablan de la enfermedad en 1854.

De acuerdo con lo señalado más arriba, cuando anotamos que solamente el grupo **evansi** y el grupo **vivax**, tienen representantes en América, mencionaremos de paso que el otro miembro del grupo **evansi**, el *T. equiperdum* de la durina, ha sido señalado solamente en Brasil, en Chile y en la Argentina en la América del Sur. En Venezuela Rivas Larralde describió un caso sospechoso de durina, pero sin hallar el tripanosoma. Igualmente Gallo y Vogelsang en 1941 y en 1950 hablaron de casos sospechosos de durina pero sin hallar el tripanosoma.

No tenemos noticia de que en el Ecuador se haya encontrado caso alguno de tripanosomiasis equina o bovina.

En Venezuela Kubes comprobó en 1937, en el Estado Apure, la existencia del virus de la anemia infecciosa equina en casos de "derrengadera" y "peste boba" de los caballos y también su coexistencia en éstos, con la tripanosomiasis por *T. venezuelense*. Importantísimo hallazgo que merece mucho estudio y consideración en las

zonas conocidas de tripanosomiasis equina en nuestros países tropicales. *

White en 1919 señala en su obra sobre medicina veterinaria la existencia de la anemia infecciosa en Panamá pero no sabemos cuál sea el origen de esta información. Según Gallo y Vogelsang la anemia infecciosa equina se halla bastante difundida en Venezuela, observándose en todas sus formas y cursos clínicos. A menudo en asocio de la tripanosomiasis, lo que confirma el hallazgo de Kubes. En Colombia se ha estudiado la presencia de la anemia infecciosa equina asociada a la nuttalliosis en el Departamento del Magdalena (Morales, 1948).

III

Grupo vivax

El *Tripanosoma vivax* Ziemann 1905 es un tripanosoma africano cuyo huésped definitivo es el ganado bovino, ovino y caprino y ocasionalmente el equino.

Este tripanosoma fue primeramente visto por Ziemann en 1902 en ganado del Cameroun (Africa) y en 1904 por Cazalbou en ganado del alto Niger. Ziemann describió su tripanosoma en 1905 y Laveran el descubierto por Cazalbou, en 1906.

Laveran denominó este hematozoario con el nombre de *T. cazalboui* y Bruce et al. quienes encontraron en 1903 un tripanosoma idéntico al hallado por Ziemann, lo denominaron *T. vivax* Ziemann. En estas épocas de repetidos hallazgos de hemoparásitos, que se clasificaban con nombres de especies nuevas, la escuela francesa

(Laveran, Mesnil y otros) insistió en el nombre *T. cazalboui*, por considerar que existían diferencias morfológicas y biológicas entre los tripanosomas descritos. Es muy posible como dice Laveran que Ziemann no hubiera tenido éxito en separarlo de otros tripanosomas (infección mixta) pero es también razonable pensar que las ratas que murieron en las experiencias de Ziemann hubieran muerto por el cautiverio. A pesar de las afirmaciones de Laveran, basadas en el estudio de una preparación enviada por Ziemann, la prioridad del hallazgo de este investigador ha determinado la aceptación hoy día, aun por la escuela francesa, del nombre *T. vivax* Ziemann 1905, considerándose como sinónimos del mismo *T. cazalboui*, *T. uniforme*, *T. angolense* y *T. caprae*.

El *Tripanosoma vivax* es un tripanosoma del tipo monomorfo, cuya característica principal morfológica es el poco desarrollo de la membrana ondulante. Mide 12-32 micr. de largo, según Neveu Lemaire, con promedio de 16 a 25 micr., y 1.5 a 4 micr. de anchura. Flagelo de 2 a 9 micr. en promedio 6 micr. Núcleo central, kinetoplasto bien visible de forma redondeada, cerca de la extremidad posterior redondeada también. Se distingue por su gran movilidad, de aquí su nombre *vivax*.

El tripanosoma cumple una evolución cíclica en la trompa de las glosinas (moscas africanas) que son sus transmisoras naturales. Pero esta evolución no es indispensable para su transmisión por intermedio de otros huéspedes como *Stomoxys* y *Haematopota*, según lo observaron Bouffard, Roubaud, Richardson y Von Sace-

ghem. Igualmente se sospecha de tabánidos.

Se han descrito tres formas clínicas para la enfermedad que determina este tripanosoma en África: aguda, con terminación fatal en menos de ocho días, con evolución de alta fiebre, excrementos diarréicos, a veces sangui-nolentos y paso vacilante. El animal conserva un poco el apetito y muere en hipotermia. En la forma subaguda, se nota enflaquecimiento, fiebre irregular, lagrimeo, flujo nasal y conservación del apetito. Curso de unos treinta días. La forma crónica manifiesta en forma variable los síntomas de la forma subaguda, hay marcado enflaquecimiento, conservación del apetito, anemia notoria y diarrea. El animal puede estar así durante varios meses, con terminación fatal en un 60% de los casos. La presencia de edemas se ha observado en algunos animales.

En América, un tripanosoma de este tipo fue observado por primera vez por Leger y Vienne en 1919, en la Guayana francesa quienes lo denominaron provisionalmente *T. guyanense*, habiendo previamente anotado su semejanza con *T. cazalboui* por su actuación semejante en animales de laboratorio.

Sentado este primer descubrimiento de una tripanosomiasis bovina en América en ganado nativo, daremos una lista cronológica del hallazgo de un hematozoario semejante en otros países de este continente.

1920—Tejera encuentra en Venezuela un tripanosoma en el ganado bovino que identifica como un tripanosoma del tipo *T. cazalboui*.

1926—Fabre y Bernard encuentran un tripanosoma en el ganado bovino en la isla Guadalupe, el cual es clasificado posteriormente en preparaciones de Fabre y Bernard, por el profesor Mesnil, como un tripanosoma del tipo *T. cazalboui* y relaciona este hallazgo con el de Leger y Vienne en la Guayana Francesa y el de Tejera en Venezuela.

1929—Carougeau describe un tripanosoma del ganado bovino en Martinica, hallado en preparaciones de Xavier y lo clasifica como un tripanosoma del tipo *Cazalboui*. Observa que la enfermedad se presentó en 1928 a raíz de una importación de ganados procedentes de Venezuela y de Colombia.

1930—Fernández en Venezuela encuentra el mismo tripanosoma señalado anteriormente por Tejera y lo considera así mismo como un tripanosoma tipo *Cazalboui*.

1931—Plata Guerrero (Mayo 1931) clasifica provisionalmente un tripanosoma hallado por Zapata en ganados bovinos de la Costa Atlántica en Colombia, como un tripanosoma del tipo *Cazalboui*, clasificación que confirma posteriormente con estudios experimentales de la enfermedad en ovinos, caprinos y bovinos así como en animales de laboratorio (Agosto de 1931) considerándolo idéntico a los referidos anteriormente.

1941—Nieschulz y Bos publican un estudio sobre el *T. viennei*, de la Guayana Holandesa. El nombre de *T. viennei* fue dado por Lavier en 1921 al *T. guyanense* de Leger y Vienne de la Guayana Francesa.

1941—Johnson describe una tripanosomiasis bovina en Panamá y su

agente, el cual clasifica como *T. vivax* Ziemann 1905.

1944—Kubes estudia el agente de la tripanosomiasis bovina en Venezuela y lo clasifica como *T. vivax* Ziemann 1905. †

Nuevamente encontramos aquí planteado un problema de nomenclatura en la clasificación definitiva del tripanosoma de los bóvidos en América.

Todos los autores están de acuerdo en señalar su semejanza y aún su posible identidad con el tripanosoma *vivax*, ya que *T. cazalboui* es meramente un sinónimo y por lo tanto el nombre del parásito en cuestión debe admitirse que es definitivamente *T. vivax* Ziemann 1905 tal como lo propuso originalmente la escuela inglesa (Bruce, Wenyon, Hornby, etc.) y como lo acepta actualmente la escuela francesa (Brumpt, Neveu-Lemaire). Pero en cuanto al nombre del parásito en América, Neveu-Lemaire en su *Protozoología* publicada en 1943 da el nombre *T. viennei* Lavie 1921 para el tripanosoma hallado en la Guayana Francesa, en las Antillas y Venezuela, del cual dice "Es posible que este parásito haya sido introducido de África a América del Sur desde hace algunos años; pero, si se trata de *T. vivax*, es difícil explicar cómo se ha establecido en el Nuevo Mundo, donde las glosinas, que son sus huéspedes intermediarios habituales, no existen".

Esta aparente dificultad desaparece si consideramos que, si bien en África, donde existen las glosinas, éstas son sus huéspedes intermediarios habituales, también en África otras moscas picadoras como las *Stomo-*

xys y *Haematopota* son transmisoras comprobadas, ya que según Bouffard las *Stomoxys* difunden la infección creada por las glosinas, como pudo verificarlo experimentalmente. Igual es la opinión de Pecaud.

Otros autores como dijimos arriba, han hecho la misma observación. Por lo tanto, con los mismos argumentos que se hacen valer para denominar *T. evansi* a los tripanosomas *T. equinum*, *T. hippicum* y *T. venezuelense*, debemos admitir que el nombre legítimo del hemoparásito hallado como agente de la tripanosomiasis bovina en la Guayana Francesa, en Venezuela, en las Antillas, en Colombia y en Panamá, es el de *T. vivax* Ziemann 1905.

A esta conclusión llegó Kubes en su detenido estudio que publicó en 1944, sobre el tripanosoma de los bóvidos hallado en Venezuela.

Este autor hizo comparaciones morfológicas con el *T. vivax* en preparaciones originales de Ziemann, así como curvas de frecuencia de longitud entre los tripanosomas de África del Sur y las de África Occidental, según Kinghorn, Yorke y Ziemann y entre las de Colombia (Plata Guerrero) Panamá (Johnson) y Venezuela (Kubes), de lo cual concluye que "junto con las apreciaciones morfológicas anteriores y las consideraciones patológicas expuestas más adelante, nos induce a considerar el parásito del nuevo continente como una sola especie, que por otro lado es la misma que en el África se conoce con el nombre de *T. vivax* o *T. cazalboui*".

Las características patógenas de *T. vivax* pueden resumirse así: los huéspedes definitivos donde se desarrolla la enfermedad en forma típica, son los

bovinos, ovinos y caprinos, ocasionalmente en los equinos. Son refractarios a la inoculación conejos, cobayos, ratas y perros.

Casi todos los autores están de acuerdo en los resultados negativos de la inoculación de *T. vivax* a los pequeños animales de laboratorio y esta ha sido una de las observaciones utilizadas en el diagnóstico diferencial.

Kubes hizo muy amplios estudios de inoculación y concluye informando que "totalmente refractarios resultaron perros, conejos, cobayos, ratas blancas, ratas grises, ratones blancos y aves de corral". Sin embargo algunos han conseguido resultados transitorios y de poca duración en ratas y conejos. En 1913 Blacklock y Yorke consiguieron resultados positivos en conejos inoculados con una cepa de *T. vivax* pasada en serie en cabras hasta el 35º pase, obteniendo infecciones en conejos en 8 series de los mismos durante tres meses y muerte en cinco de estos animales.

Recientemente, Desowitz y Watson del Instituto Africano de Investigación en Tripanosomiasis, en Nigeria, obtuvieron resultados positivos (1951) en ratas blancas por inoculación de grandes cantidades de sangre (2 c. c.) de oveja infectada, por vía intracardiaca o intraperitoneal, logrando infecciones de rata a rata hasta el 2º pase. Posteriormente (1952) lograron mantener la cepa de rata a rata por 32 pases en 107 días, por inoculación de tripanosomas, seguida de sangre o suero normal de oveja 24 horas después. Al año siguiente (1953) los mismos autores consiguieron establecer la cepa de *T. vivax* en ratas blancas sin adición de suplemento de sangre, o suero, desde

el 37º pase de los experimentos anteriores, lográndose una perfecta adaptación del *T. vivax* en la rata; adaptación que se pierde con el pase por oveja. Esta cepa fue mantenida por 285 pases (1953) llegando a obtener una virulencia tal que producía una enorme parasitemia y muerte en (2-3) días.

Los mismos autores hicieron (1953) una serie de experimentos en animales infectados (ovejas y ratas) demostrando la presencia de anticuerpos tripanolíticos y aglutinantes que aumentan de título a medida que la infección progresa. Se trata de anticuerpos que, provenientes de oveja infectada no tienen efecto alguno sobre la infección tripanosómica coexistente ni sobre tripanosomas de oveja en período temprano de infección con cepa homóloga, desarrollando sí una poderosa acción sobre tripanosomas homólogos de la rata y sobre tripanosomas lavados de la infección coexistente o de otra oveja infectada con la cepa homóloga, siendo inactivos contra tripanosomas no lavados. Estas diferencias sugieren, según los autores citados, la presencia de un factor protector en los tripanosomas que puede ser idéntico o asociado con la sustancia presente en el suero normal de oveja que facilita la infección en las ratas inoculadas en los experimentos primitivos que permiten establecer la infección en este animal, considerado hasta ahora completamente refractario.

El resumen de estos experimentos demuestra que el suero de oveja infectada es activo sobre tripanosomas de rata infectada con cepa homóloga, sobre tripanosomas coexistentes lava-

dos y sobre tripanosomas homólogos de otra oveja, lavados y es inactivo sobre tripanosomas coexistentes, sobre tripanosomas homólogos de oveja no lavados y sobre tripanosomas homólogos de oveja en infección temprana. El suero de rata infectada es activo sobre tripanosomas de oveja lavados; el suero de rata infectada sin suplemento de sangre es activo contra tripanosomas homólogos de rata infectada sin suplemento e inactivo sobre tripanosomas homólogos de rata infectada con suplemento de sangre.

Estos interesantísimos estudios han permitido profundizar grandemente en el mecanismo de la infección tripanosómica y en el estudio de los factores que favorecen el establecimiento de cepas en organismos considerados como refractarios. Así, ha podido verse que la simple adición de una pequeña cantidad de sangre, hasta de 0.005 c. c. de suero, es suficiente para facilitar la infección con el tripanosoma, en un organismo de otro modo totalmente refractario.

En América solamente se ha observado la enfermedad naturalmente en los bovinos. Una vez tan sólo se ha encontrado la infección en ganado caprino en Venezuela (Kubes). ¿En qué forma pudo este tripanosoma ser introducido a América? Fernández informa que los animales encontrados por Leger y Vienne en la Guayana Francesa, eran originarios de la Guayana Venezolana, en el Estado de Bolívar donde hace tiempo se conoce una enfermedad enzoótica denominada "borrachera"; si esta enfermedad es la misma tripanosomiasis como lo presume Fernández, sólo restaría conocer cómo subió la

enfermedad el Orinoco, el Apure y el Arauca. La manera como la misma llegó a la Guayana Venezolana, podría explicarse con la importación de ganado cebú hecha por una compañía exportadora de carnes que funciona hace tiempo en el estado de Bolívar, dado que la importación de este ganado coincide con la presentación de los primeros casos de "borrachera". En 1930 Fernández encontró la enfermedad en el Estado de Apure y en el de Guárico. Posteriormente, según Kubes, la enfermedad comenzó a propagarse desde esa época en el Estado de Barinas, en el de Portuguesa, en el de Cojedes y en el Estado Zulia.

En nuestro estudio sobre tripanosomiasis bovina en Colombia, publicado en 1931, adelantamos la opinión de que quizás la enfermedad hubiera sido introducida a Colombia por importaciones de ganado venezolano. Y esto es tanto más posible, si tenemos en cuenta la forma como dicha enfermedad apareció en el Valle del Cauca, casi puede decirse en forma sorpresiva, extendiéndose rápidamente por todo el Departamento en 1951. En el año de 1948 recibimos unas preparaciones de sangre de bovinos, de una hacienda del municipio de Buga, tomadas por el doctor Guillermo Carvajal, para la identificación de un tripanosoma hallado por él. Se trataba del *Tripanosoma vivax*. El hallazgo se comunicó a las autoridades sanitarias, se hizo una investigación oficial sobre gran número de animales sospechosos; pero no se encontró ningún caso adicional. Y sin embargo en forma inaparente la enfermedad fue extendiéndose debido sin duda a la continua entrada de ganado de Bolí-

var por el mercado de Cartago, hasta el año de 1951, en que se presentó en numerosas localidades del Departamento en momento del largo verano de aquel año, es decir que la enfermedad puede presentarse en forma insidiosa, hasta que la escasez de los pastos y el debilitamiento determinan las manifestaciones clínicas. Kubes en Venezuela en examen de 179 animales aparentemente sanos encontró el tripanosoma en 36. De los 179 animales 70 eran terneros de 4 a 6 meses de edad y de ellos 18 presentaban tripanosomas al examen. Igualmente observó que la enfermedad era relativamente benigna en ganados con buena alimentación.

Esto hace manifiesto el papel de los portadores latentes o sea de aquellos animales que al curar clínicamente de la enfermedad, continúan siendo vehículos de la infección aun cuando se les encuentre negativos a los más rigurosos análisis de laboratorio. En 1931 presentamos la observación de una vaca que habiendo curado de una inoculación experimental, en la cual demostró abundantes tripanosomas y síntomas característicos, sometida luego durante dos meses a numerosos exámenes de sangre, punción ganglionar, examen del líquido céfalorraquídeo e inoculación de animales susceptibles, todos con resultado negativo, fue inoculada con 20 c. c. de sangre de una vaca afectada de babesiosis.

Este animal presentó entonces elevación de temperatura a 40° C. 3-4 días más tarde. Examen de sangre, positivo para anaplasmas. (En época anterior la vaca había sufrido ataque experimental de anaplasmosis).

Nueve días más tarde, temperatura 40.2° C., numerosos tripanosomas vivax abundantes por 3 días. La temperatura baja a 38.8° C. y los tripanosomas desaparecen.

Nueva elevación de temperatura al décimo tercero día y permanece elevada por 3 días durante los cuales el examen de la sangre es positivo para babesiellas. Dos semanas más tarde la temperatura vuelve a su total estado normal. Debemos aclarar que la observación referida tuvo lugar en región donde no era posible una reinfección.

Para explicarnos el fenómeno anterior debemos considerar la forma como se desarrolla la infección tripanosómica y su inmunidad resultante.

El problema de la inmunidad adquirida en el curso de infecciones por protozoarios es diferente y más complicado que el de las infecciones bacterianas. Se puede sentar como tesis general que las infecciones producidas por protozoarios no desarrollan una inmunidad total y absoluta como se produce en algunas infecciones por bacterias. La persistencia de las infecciones por protozoarios se asemeja a la inmunidad permanente de las infecciones bacterianas, pero los fenómenos biológicos que se observan son distintos.

El estudio de la infección por los tripanosomas patógenos, basado en observaciones de numerosos investigadores, establece el hecho de que, una vez introducidos en el organismo receptor, se multiplican en la sangre hasta cierto punto de saturación, llegado el cual desaparecen bruscamente, debido esto a la formación de anti-

cuerpos tripanolíticos que se forman como producto de reacción orgánica defensiva. Ya sea por resistencia especial de algunos de los tripanosomas infectantes o porque se refugian en el parénquima de órganos donde los anticuerpos tripanolíticos no los alcanzan, algunos tripanosomas escapan a esta acción defensiva del organismo y forman lo que se ha llamado una raza de recidiva, sobre la cual los anticuerpos tripanolíticos primeramente formados no tienen acción y entonces esta primera raza de recidiva nuevamente se multiplica hasta cierto punto en que provoca la formación de nuevos anticuerpos tripanolíticos, que nuevamente destruyen un gran número de tripanosomas, desapareciendo por segunda vez de la circulación periférica, permitiendo entre tanto la formación de una segunda raza resistente de recidiva.

Y el fenómeno anterior se repite con estas crisis tripanolíticas hasta que, o bien las defensas son superiores al poder infectante de la nueva raza o lo que es más frecuente, el organismo debilitado por los frecuentes ataques sucumbe a la infección tripanosómica. En el caso contrario la raza de recidiva es acantonada en algún perénquima orgánico de donde no puede salir por impedírselo los anticuerpos tripanolíticos, provocándose así un estado de inmunidad relativa que es el caso de la curación clínica espontánea como el de la observación anterior. Este estado de inmunidad relativa es el llamado infección lábil. El órgano principal de defensa para la presentación del estado de infección lábil es el bazo, cuya extirpación no permite la formación de la infección

lábil, también llamada "inmunitas non sterilisans".

La mayoría de los autores reconocen que este estado de infección lábil o infección latente es general en los animales que sufren la infección tripanosómica o que han sido insuficientemente tratados para provocar su absoluta esterilización. Y como veremos más adelante, según lo revela la observación de la acción de los agentes terapéuticos, con los cuales se produce un fenómeno semejante de resistencia tripanosómica a la que se observa en las crisis tripanolíticas (formas quimiorresistentes) en que se forman razas de recidiva contra las defensas orgánicas naturales, el estado de curación clínica terapéutica es generalmente un estado provocado artificialmente de infección lábil o inmunitas non sterilisans.

Decidir en qué momento el animal ha quedado totalmente esterilizado por el tratamiento es extremadamente difícil, fuera de condiciones experimentales, especialmente si consideramos la posibilidad de la formación de razas de resistencia contra determinados agentes terapéuticos. Para nosotros la resistencia a la reinfección que presentan animales que han sufrido la enfermedad, demuestra que están en estado de infección lábil, aun cuando sean completamente negativos a la investigación para tripanosomas. Y de la presencia de este estado de infección lábil depende la inmunidad en la tripanosomiasis, explicando así además la disminución de la frecuencia de las infecciones a medida que transcurre el tiempo posterior a una epizootia de tripanosomiasis. Si la autoesterilización o "inmuni-

dad esterilizante" fuera completa y total en las infecciones tripanosómicas, llegaría un momento en que los agentes patógenos dejarían de actuar y desaparecerían definitivamente del campo de nuestra patología. Que esto no sucede así, sino que por el contrario los animales que han sufrido la enfermedad, permanecen en estado de infección lábil durante mucho tiempo, aparentemente libres de toda infección, lo demuestra la presentación esporádica de casos, forzada por factores debilitantes de alimentación, clima, enfermedades intercurrentes (piroplasmosis, etc.) y si estas circunstancias de debilitamiento se hacen generales, viene el estallido de nuevas epizootias en animales vírgenes hasta entonces de infección tripanosómica.

Las consideraciones anteriores referentes al estado de infección lábil o inmunidad relativa, quedan reforzadas si tomamos debida nota de los resultados que determina la extirpación experimental del bazo, la cual ha permitido descubrir la presencia de hematozoarios hasta entonces desconocidos, que habían escapado a la observación microscópica anterior al momento de la esplenectomía, permitiendo así su rápida salida y multiplicación en la circulación periférica.

El razonamiento anterior nos explica el mecanismo de acción de las infecciones tripanosómicas y de la inmunidad relativa en los animales que han sufrido la enfermedad. Es por esta razón que los autores aconsejan un tratamiento terapéutico subesterilizante, o sea que permita la subsistencia de los tripanosomas posteriormente al tratamiento a fin de establecer artificialmente una infección lábil.

Nos encontramos así ante un círculo vicioso: si hacemos un tratamiento a fondo, esterilizante, total, los animales no desarrollan inmunidad y pueden reinfectarse fácilmente y si hacemos tratamientos subesterilizantes o sea apenas para lograr la curación clínica, si bien en muchos casos conseguimos ésta y establecemos la infección lábil que produce la inmunidad relativa, en otros casos, como veremos más adelante al hablar de la terapéutica de las tripanosomiasis, establecemos condiciones cuya consecuencia es permitir la formación de razas de tripanosomas quimiorresistentes a determinadas drogas y que por lo tanto hacen fracasar posteriores tratamientos con esas drogas.

Terapéutica de las tripanosomiasis tropicales americanas

Hasta 1920 la terapéutica contra la tripanosomiasis equina por *T. hippicum* y *T. venezuelense* estaba reducida al empleo ocasional de preparaciones arsenicales, sin que las mejoras obtenidas con estos tratamientos fueran de mayor trascendencia, considerándose la enfermedad prácticamente incurable y observándose repetidamente, en ciertos años, gran mortalidad en los yegüerizos.

Cuando en 1920 se descubrió en Alemania el preparado llamado "**Bayer 205**" o "**Naganol**", se dió con ello un gran impulso al estudio del tratamiento de las tripanosomiasis. Por este tiempo se inició en Colombia la segunda etapa del funcionamiento de la Escuela de Medicina Veterinaria de Bogotá, se organizaron servicios veterinarios nacionales, y esto contri-

buyó grandemente al mejoramiento pecuario, en nuestro país, por efecto de la aplicación práctica de medidas preventivas y curativas contra las enfermedades epizooticas.

Con anterioridad al descubrimiento del "Bayer 205" o "Naganol" solamente se consideraban tripanocidas de algún efecto, ciertas preparaciones arsenicales como el **Atoxil** o antimonioales como el tartrato doble de antimonio y potasio, con los cuales se lograban algunos resultados curativos que si por cierto eran notorios en algunos animales, no dejaban por otra parte de tener muchos inconvenientes como eran las frecuentes recidivas y las complicaciones flebiticas y necróticas, como consecuencia de inyecciones intravenosas extravasadas de tártaro emético.

Hoy ha mejorado notablemente la terapéutica de las tripanosomiasis y se continúan los ensayos en busca de mejores y más seguros tripanocidas, los cuales podrían clasificarse así:

1—Arsenicales: Atoxyl, tryparsamida, mafarside.

2—Antimonioales: Emético, antimonisan.

3—Acridínicos: Tripaflavina.

4—Compuestos de Urea: Urea simétrica tripanocida: sinónimos (Naganol, Antrypol, Moranyl). Acaprina.

5—Aminas y Amidas: Fenantridina y sus sales bromuro y cloruro. Sulfato de antrycide. Metilamino quinolyl amidas.

El cuadro que aparece en la página siguiente resume el estado actual de las posibilidades del tratamiento terapéutico de nuestras tripanosomiasis animales en el trópico.

Pero es indudable que, aun cuando poseemos mayores y mejores armas en el arsenal terapéutico, debemos tener en cuenta un hecho observado que caracteriza estas enfermedades en los animales domésticos y hasta ahora al parecer no anotado en las tripanosomiasis humanas: la posibilidad del desarrollo de quimiorresistencia de los tripanosomas contra uno o más de los preparados tripanocidas en uso.

Ya habíamos mencionado esto al hablar del desarrollo de la infección tripanosómica y de la formación de razas de recidiva contra los anticuerpos naturales de defensa orgánica. Algo semejante ocurre en el tratamiento quimioterápico. Ya Hutyra y Marek lo habían anotado hace muchos años al referirse al tratamiento con las drogas usadas entonces: arsenicales, anilinas, etc., citando el ejemplo de que en el tratamiento con el atoxyl los tripanosomas persistían en el organismo y ya no eran atacados ni por este ni por otros preparados de los ácidos fenil arseniosos, con la consecuencia de que los animales así sometidos a tratamiento podían más tarde transmitir por intermedio de las moscas esos tripanosomas quimiorresistentes.

Se encuentran numerosas observaciones posteriores en la literatura y nosotros mismos no hemos dejado de observar estos hechos con preparados antimonioales y aún con los más modernos medicamentos tripanocidas.

Por ello es recomendable la práctica de tratamientos combinados y variados para asegurar el éxito de la curación clínica.

CUADRO DE APLICACION DE PRODUCTOS TRIPANOCIDAS EN LAS TRI- PANOSOMIASIS TROPICALES AMERICANAS

DOSIS TERAPEUTICA		T. evansi var. venezuelense	T. vivax americano
Arsenicales:			
Atoxyl	0.01 gr. Kilos P. V.....	R	M
Tryparsamida	0.01 por K. P. V.	B	M
Mafarside	0.01-0.02 p. K. P. V.	R	M
Antimoniales:			
Tártaro emético	0.0025 p. K. P. V.	R	B
Antimosan	10 c. c. por 100 K. P. V.	B	B
Acridínicos:			
Tripaflavina	15 c. c. p. 100 K. P. V.	M	M
Urea:			
Bayer 205, Naganol	1-2 grs. p. 100 K. P. V.	B	M
Acaprina	2 c. c. (sol. 5%) p. 100 K. P. V.	M	B
Aminas y amidas:			
Cloruro de dimidium 1 mg. p. K. P. V.			B
Bromuro de dimidium 2 mgs. p. K. P.			B
- Sulfato de antrycide.....		B	B
Diamidinostilbene		R	B
Diamidino oxypentano		B	B
Metilamino quinolylamidós Exper.....		M	B
B = Resultados favorables curativos.....			
R = Resultados menos favorables curativos			
M = Resultados nulos curativos			
K. P. V. = Kilo peso vivo			

Ventajas e inconvenientes observados con diferentes agentes tripanocidas.

En el tratamiento quimioterápico de la tripanosomiasis, se han preconizado diferentes preparados, los cuales

se han utilizado casi con exclusividad durante largos períodos. Esto ha traído por consecuencia la observación de su escaso valor curativo después de emplearse con éxito durante cierto tiempo y al no interpretarse estos ca-

Los como desarrollo de una quimiorresistencia, se ha producido desconcierto y hasta duda en diagnósticos previamente controlados en el laboratorio.

Este fenómeno ha sido observado prácticamente con todos los productos tripanocidas, arsenicales, antimoniales, ureas, etc., sin excluir los más modernos como antrycide, fenantridina, etc. Entre nosotros hemos observado tal caso en el tratamiento de la tripanosomiasis bovina. Y otros investigadores anotan resultados semejantes.

Unsworth (1954) encuentra quimiorresistencia al antrycide en cepas de *T. vivax* y *T. congolense*, hecho ya anotado por Fiennes (1953).

Wilson (Nigeria, 1953) encuentra en su informe al XV Congreso Internacional de Medicina Veterinaria estudia la quimiorresistencia a las sales de dimidio y al antrycide, que se han usado ampliamente en África y de sus observaciones concluye que ningún medicamento puede ser usado indefinidamente y que es menester emplear medidas profilácticas contra las moscas para acompañar los tratamientos.

Entresacamos de la literatura algunas referencias a la acción quimioterápica tripanocida de los medicamentos usados:

Los preparados de fenantridina han dado resultados muy prometedores pero sobre todo en infecciones de *T. congolense* (1953).

En las tripanosomiasis bovinas se han observado (Fiennes, 1951) infecciones crípticas ya sea en animales tratados o no, con graves síntomas y muerte, sin que sea posible compro-

bar la presencia de los tripanosomas, sino solamente la de anticuerpos específicos por medio de seroprotección en ratones. No se conoce la causa de estas formas secundarias.

Roubaud, (Instituto Pasteur, 1952) en ensayos con metilsulfato de antrycide observó demora en la incubación de ratones inoculados post-tratamiento, lo cual puede traer como consecuencia el aumento de los portadores animales.

Wilde, (1950) en el empleo de bromuro de dimidio contra *T. congolense* en dosis subcutánea de 1.5 mg/kilo de solución al 2% no observó recaídas.

Unsworth (1952) encontró la mezcla Pro-salt de antrycide muy útil para transporte de ganado como preventivo por dos meses.

Burdin (1953) observó toxicidad demorada en bovinos como consecuencia del empleo de bromuro de dimidio en dosis de 2-3 mg/kilo con disfunción hepática (Vander Bergh positivo a los 40 días).

Según Mornet (1953) los tripanosomas bovinos más frecuentes en África Occidental Francesa son: *T. vivax*, geográficamente el más extendido, *T. brucei* y *T. congolense*.

En la lucha profiláctica el Moranyl (Bayer 205) tiene muy débil valor preventivo; se utiliza todavía el emético a pesar de sus inconvenientes y toxicidad; las sales de dimidio no han mostrado acción marcada en la tripanosomiasis bovina; el antrycide de fácil aplicación y de toxicidad casi nula se ha revelado como un arma nueva y eficaz en lucha contra la tripanosomiasis bovina.

Bibliografía

- Neveu-Lemaire**—Traité de Protozoologie médicale et vétérinaire, Paris, 1943.
- Laveran et Mesnil**—Trypanosomes et Trypanosomiasis, Paris, 1912.
- Wenyon**—Protozoology, London, 1926.
- Hiss and Zinsser**—A Text-book of Bacteriology, New York, 1919.
- Darling**—Jour. Inf. Diseases, 1911, 8, 467.
- Uribe**—Contribución al estudio de los tripanosomas de los equídeos en Colombia, Bogotá, Sept. 1929.
- Uribe**—Notas sobre un tripanosoma de los bovinos de Colombia. Rev. Med. de Colombia, N° 11, junio 1931.
- Uribe y Rengifo Salcedo**—Tripanosomas de artrópodos, en Rev. de Higiene, pág. 35, N° 1, 1949.
- Ochoa**—Les trypanosomiasis animales de l'Amérique du Sud, Paris, 1927.
- Clark, Casserly y Gladish**—Equine Trypanosomiasis, Jour. Am. Vet. Med. Assn. Nov. 1932.
- Clark y Benavides**—The cattle reservoir for equine trypanosomiasis in Panama. Am. Jour. of Trop. Med. Vol. 15, May 1935.
- Johnson, C. M.**—Transmission of *T. hippicum* Darling by the vampire bat. *Desmodus rotundus murinus* Wagner. Am. Jour. of Trop. Med. Vol. 16, March 1936.
- Johnson, C. M.**—A natural infection of *T. hippicum* Darling in the vampire bat. Amer. Jour. of Trop. Med. Vol. 16, Jan. 1936.
- Dunn, L. H.**—Transmission of *T. hippicum* Darling with the vampire bat. *Desmodus rotundus murinus* Wagner as a vector in Panama. The Jour. of Prev. Med. Vol. 6 Sept. 1932.
- Clark y Dunn**—Animal susceptibility to *T. hippicum*. Am. Jour. of Trop. Med. Vol. 13, May 1933.
- Kubes**—El *Trypanosoma vivax* americano. Caracas, 1944.
- Kubes**—Presencia de la anemia infecciosa equina en Venezuela. Min. Agric. y Cría. Caracas, 1939.
- Kubes**—Ensayos terapéuticos con diamidino-estilbeno y diamidino-oxipentano en las tripanosomiasis equina y bovina. Bol. Inst. Invest. Vet. Caracas, 1945.
- Bayer Meister Lucius**—El tratamiento del mal de caderas (renguera) con el Naganol Sp. 2-310-1930?
- White, D. S.**—Principles and practice of Veterinary Medicine. Philadelphia, 1917.
- Gallo y Vogelsang**—Nosografía Veterinaria Venezolana. Rev. Med. Vet. y Paras. Caracas, Vol. X. Ene. Dic. 1951.
- Morales**—Anemia infecciosa equina en Colombia. Rev. Ason. Col. Med. Vet. 1948.
- Brumpt**—Précis de Parasitologie. Paris, 1927.
- Leger y Vienne**—Trypanosomes chez les bovidés de la Guyane française. Bull. Soc. Pat. exot. T. VII, Nov. 1919.
- Fabre y Bernard**—Trypanosomiasis bovine a la Guadalupe. Bull. de l'Inst. Pasteur, T. XXVI. Mars 1928.

- Carougeau**—Trypanosomiasis bovine a la Martinique. Bull. Soc. Pat. exot. Avril 1929.
- Fernández**—Trypanosomiasis de los bóvidos de Venezuela. Gac. Med. de Caracas, Nº 2. Enero 31. 1931.
- Plata Guerrero**—Nota preliminar sobre una tripanosomiasis del ganado vacuno en Bolívar Rev. Med. Vet. Bogotá, Mayo 1931.
- Plata Guerrero**—Trypanosoma Tipo Cazaliboui en el ganado de la Costa Atlántica. Rev. Med. Vet. Bogotá, agosto 1931.
- Plata Guerrero**—Los portadores latentes en la tripanosomiasis bovina. Rev. Med. Vet. Bogotá, Nov. 1931.
- Zapata**—La infección de los ganados llamada vulgarmente "Huequera" "Secadera", "Cacho hueco". Rev. Med. Vet. Bogotá, Sept. 1931.
- Nieschulz y Bos**—Trypanosoma Viennei aus Surinam Zeit. Infekt. Krank. u Hyg. Haust, 57-91.
- Johnson**—Bovine trypanosomiasis in Panama. Am. Jour. Trop. Med. 22: 289. 1941.
- Desowitz y Watson**—Maintenance of a strain of *T. vivax* in white rats. Ann. of Trop. Med. and Paras. Vol. 47. March 1953.
- Desowitz y Watson**—Antibodies in Sheep and white rats infected with *T. vivax*. Ann. of Trop. Med. and Paras. Vol. 47. Oct. 1953.
- Desowitz y Watson**—Maintenance of a strain of *T. vivax* in white rats. Ann. of Trop. Med. and Paras. Vol. 46. May 1952.
- Desowitz y Watson**—Course of infection in white rats infected with *T. vivax*. Ann. of Trop. Med. and Paras. Vol. 47. Oct. 1953.
- Desowitz**—The activity of some blood fractions in white rats infected with *T. vivax*. Ann. of Trop. Med. Paras. Vol. 48. June 1954.
- Abondano Herrera**—Contribution a l'étude de la chimiotherapie des trypanosomiasis. Boll. Soc. Internat. Microb. Milan, 1932.
- Unsworth**—Antrycide-fast strains of *T. congolense* and *T. vivax*. Ann. of Trop. Med. and Paras. Vol. 48. June 1954.
- Wilson**—Drug Resistance in trypanosomes. Proceedings XV Internat. Vet. Congress. Stockholm, 1953.
- Mornet**—La trypanosomiasis bovine in Afrique Occidentale française. Proceedings XV Internat. Vet. Congress. Stockholm, 1953.
- Kikut**—Inmunidad en enfermedades producidas por protozoos. Med. y Quim., Leverkusen, 1933.
- Huítora y Marek**—Spec. Path and Therap. of the Dis. of Dom. Anims. Chicago, 1926.
- Smillie, W. G.**—The treatment of mal de caderrras with trypanarsamide. Jour. Am. Vet. Med. Assn., Sept. 1923.