

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

GUATEMALA, CENTRO AMERICA

CONTRIBUCION AL DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD DE
CHAGAS, POR LA INTRADERMO-REACCION DE MONTENEGRO

TESIS

PRESENTADA A LA

JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN CARLOS

POR

FEDERICO ESTEVEZ MASSELLA

Ex-interno por oposición de la Sala de Medicina de Niñas
del Hospital General.—Ex-interno por oposición de
la consulta de Oftalmología.—Ex-interno de la Sala
de Medicina de Mujeres del Hospital "San José"

EN EL ACTO DE SU
INVESTIDURA DE

MEDICO Y CIRUJANO

MARZO DE 1946

Guatemala, mayo de 1946

PUBLICACION
DE
SANIDAD PUBLICA

CAPITULO I

Enfermedad de Chagas

Antes de iniciar este capítulo, quiero hacer constar que, tanto el presente como los dos subsiguientes, dedicados a los vectores y agente etiológico, serán tratados sucintamente, ya que no son ellos los que motivaron el presente trabajo de tesis, y, por otra parte, han sido prolijamente tratados en las bien documentadas tesis de doctoramiento de los doctores Manuel L. Montenegro y Ernesto Blanco S.

Definición

La tripanosomiasis americana es una enfermedad infecciosa, aguda o crónica, que se desarrolla con carácter endémico en países sudamericanos y América Central, causada por el schizotripanum cruzi, protozoo flagelado (mastigóforo), transmitido por contaminación por las deyecciones de un hemíptero hematófago de la familia Reduviidae.

Sinonimia

Enfermedad de Chagas, tripanosomiasis americana, tripanosomosis americana, schizotripanosomiasis.

Agente etiológico

Schizotripanum cruzi.

Vectores en Guatemala

Triatoma dimidiata. Rhodnius prolixus.

Ultimamente el doctor de León ha descubierto en Guatemala el triatoma nítida, pero no se han hecho todavía los estudios suficientes, para saber si es capaz de transmitir la enfermedad de Chagas, aunque ha encontrado ejemplares infectados con el schizotripanum cruzi.

Distribución geográfica

La enfermedad en referencia, se encuentra extensamente distribuida desde la América del Sur hasta los Estados Unidos del Norte.

Tiene como característica el ser congestiva, raras veces da un exudado seroso, pero nunca es purulento; se localiza en los fondos de saco conjuntival y en la conjuntiva palpebral, de preferencia.

Síntomas oculares accesorios: se ha observado fotofobia, epifora, dacriocistitis, queratitis, etcétera.

3) *Síndrome básico:*

Este síndrome está constituido por un estado infeccioso, acompañado de alteraciones del ritmo cardíaco, hepatoesplenomegalia, adenopatía regional que después se generaliza.

a) *Estado infeccioso*

La fiebre es el síntoma principal; es continua mientras el parásito se encuentra en la sangre circulante, pero en ocasiones puede haber ligeras remisiones matinales. En los casos severos observados en los niños, puede alcanzar hasta 40 grados; por lo general oscila entre 37.5 y 38.5. Dura de quince a treinta días.

b) *Alteraciones del ritmo cardíaco*

Es muy frecuente la taquicardia; el pulso oscila entre 100 y 140 pulsaciones por minuto. Arritmia extrasistólica. A veces bloqueo de rama.

c) *Hepatoesplenomegalia*

La esplenomegalia es más frecuente que la hipertrofia del hígado; en la mayoría de los casos el bazo es percutible, y otras veces es palpable dos o tres traveses de dedo por debajo del reborde costal.

d) *Adenopatía regional y generalizada*

La adenopatía regional es una macropoliadenopatía, con presencia de un ganglio "perfecto" como en la sífilis. Son ganglios no dolorosos, móviles sin periadenitis.

El ganglio "perfecto" tiene una localización preauricular, aunque puede también ser submentoniano o submaxilar.

Al final de la fase aguda la adenopatía se generaliza a los ganglios cervicales, axilares, inguinales, poplíteos, epitrocleares. Talice le da mucha importancia a la adenopatía epitroclear. La adenopatía secundaria es una micromacropoliadenopatía con caracteres iguales a los descritos.

4) *Trastornos digestivos:*

Por lo general se observa diarrea ligera y de corta duración; vómitos.

En los casos sobreagudos hay diarrea intensa, desnutrición, caquexia y muerte.

5) *Afecciones respiratorias:*

No hay síntomas claros: pueden presentarse corizas, laringitis, bronquitis.

6) *Sistema nervioso:*

Cefalea, obnubilación, trastornos meníngeos, rigidez de la nuca o de los miembros, convulsiones en los niños.

7) *Síntomas generales:*

Enflaquecimiento, astenia, anemia.

Formas en que el edema aparece posteriormente al síndrome básico y sin localización preferente

En esta forma el edema aparece algunos días después de los síntomas del síndrome básico; puede manifestarse en la cara, respetando la frente y párpados superiores; o bien generalizarse a todo el cuerpo, incluso hay derrames en las serosas. Los demás síntomas son iguales a los descritos.

Formas no edematosas

En estas formas la reacción de Montenegro adquiere un gran valor diagnóstico, puesto que fácilmente pasan inadvertidas al médico, debido a la ausencia del edema, aunque están presentes los demás síntomas mencionados.

Formas cutáneoganglionares

Estas formas se encuentran en los individuos cuya puerta de entrada ha sido cutánea; se han señalado lesiones diversas: máculas oscuras redondeadas entre las cuales hay a veces vesículas llenas de serosidad; pápulas pruriginosas; ulceraciones que pueden estar rodeadas de zonas de infiltración duras y erisipelatosas. Eritemas morbiliformes en los niños; discromias sobre todo en las vecindades de los sitios de penetración de los flagelados; eritema nudoso (síndrome común a varias enfermedades como la lepra, sífilis, Chagas, reumatismo, tuberculosis, etcétera).

Formas nerviosas

Las manifestaciones nerviosas son muy importantes, de ahí que Chagas dividiera últimamente las formas agudas en dos formas, atendiendo a aquéllas:
a) Tipo meningoencefálico en el cual el sistema nervioso está involucrado; y
b) Tipo en el cual el sistema nervioso está indemne. Es bien conocida la predilección que tiene el schizotripanum por las neuroglias, donde se encuentra bajo la forma leishmania en los nidos que produce, cuya ruptura provoca los fenómenos inflamatorios causantes de la sintomatología propia de esta forma. Son síntomas de meningoencefalitis aguda difusa, frecuente en los niños más pequeños. La fiebre es continua, se mantiene a 40 grados; cefalea atroz que arranca gemidos y gritos al enfermito; insomnio; inquietud; vómitos abundantes de tipo cerebral; convulsiones y contracturas. Signo de Kernig, estupor, muerte. Al examen directo de la sangre periférica se encuentran numerosos tripanosomas.

b) *Período subagudo*

Se instala dos a tres meses después de iniciada la enfermedad; ya se constata el complejo oftalmoganglionar, pero se encuentran en él claramente los síntomas del síndrome básico, exceptuando la fiebre que se presenta como una febrícula.

c) *Período crónico*

Cuando termina la fase septicémica de la enfermedad se constituye este tercer período, varios años después del principio de aquélla. Los síntomas tienen su origen en los fenómenos de esclerosis de los órganos nobles, localizados esencialmente en el corazón, neuroeje, tiroides, suprarrenales, etcétera.

En los niños esta fase es, por lo general, la continuación de la fase subaguda, pero en los adultos puede establecerse sin pasar previamente por los períodos anteriores; o si éstos existieron, su sintomatología fué tan insidiosa, que pasaron inadvertidos.

Deben esbozarse especialmente las formas cardíacas, nerviosas y glandulares.

Formas cardíacas

El síntoma más importante es la alteración del ritmo, manifestado por taquicardia o bradicardia; arritmia extrasistólica; bloqueo de rama. Se agregan después los síntomas de insuficiencia cardíaca: disnea de esfuerzo o espontánea, sensación de llenura abdominal, palpitaciones, dolor precordial, angustia, sensación de muerte inminente, etcétera.

Como signos objetivos se encuentran: un aumento global del corazón (cardiomegalia), ensordecimiento de los ruidos cardíacos y si están interesadas las válvulas se perciben soplos.

Con la electrocardiografía se evidencia la alteración de la onda T, mostrando así el trastorno ventricular.

La muerte puede ser súbita por síncope, o lenta, debida al progreso constante de la insuficiencia cardíaca.

Formas nerviosas

Se observan principalmente trastornos motores bilaterales, parálisis, contracturas, movimientos coreiformes. Con menos frecuencia síndromes epileptiformes, cerebelosos, etcétera. Son frecuentes los trastornos de la palabra, la afasia. Hay casos de diplejía cerebral en los cuales predominan los fenómenos espásticos sobre los paralíticos, acompañados de idiotez o imbecilidad, disminución de la capacidad intelectual.

Formas glandulares

Las glándulas que con más frecuencia están afectadas son: las suprarrenales, la tiroides; excepcionalmente ovarios y testículos.

Tiroides: Z. Taylor considera la tiroiditis como un síntoma precoz y constante en los niños de pecho. Chagas hacía depender el mixedema del ataque del tiroides directamente, o por las toxinas del flagelado, que llevaba a la glándula hasta la hipofunción. Estableció las formas mixedematosas y pseudomixedematosas.

forma mixedematosa:

Es la más común encontrada arriba de los 15 años; se evidencia por fiebre crónica, fiebre irregular, hipertrofia cardíaca y taquicardia; bazo, hígado y ganglios linfáticos aumentados de tamaño. La piel es bronceada; existe una suave infiltración del tejido celular subcutáneo.

forma pseudomixedematosa:

La infiltración mucosa es más sólida, más definida. Desarrollo retardado, cambios esqueléticos, retraso mental, imbecilidad. La piel seca y escamada. Ganglios linfáticos hipertrofiados. Tiroides hipertrofiado con insuficiencia funcional.

Ultimamente, después de concienzudos estudios, los autores sudamericanos (Mazza, Talice, E. Chagas, etcétera), no aceptan estas dos formas como manifestación de la enfermedad de Chagas, sino como una coincidencia de tripanosomiasis y de hipotiroidismo, debidos a causas diferentes.

Parrenales:

Estas glándulas pueden ser atacadas tanto en el período agudo como en el crónico, revelándose su lesión por síntomas de hipofunción.

Evolución

La forma aguda es generalmente grave para los niños pequeños, tanto más grave cuanto menos edad tenga el paciente, y con frecuencia termina fatalmente por miocarditis o alteraciones irreparables del neuroeje.

En los niños de segunda infancia y en los adultos evoluciona de una manera más benigna, con desaparición en dos o tres meses de los síntomas febriles, y recobramiento aparente de la salud.

La curación clínica no va aunada a la curación parasitológica, de acuerdo con las últimas investigaciones.

El agotamiento de la infección no se ha demostrado de manera irreversible, aun cuando teóricamente sea posible.

La infección dura luengos años y es mantenida por continuas reinfecciones endógenas, como lo demuestra claramente la miocarditis crónica panosómica.

En esta enfermedad, como en muchas otras, se descubre con frecuencia individuos que son portadores sanos del schizotripanum, en quienes la infección no se traduce por síntomas clínicos, debido probablemente a cierto grado de premunición, o a la poca virulencia del tripanosoma.

Inmunidad

"La enfermedad de Chagas no confiere inmunidad real, sólo es posible una inmunidad relativa, parcial, estado al cual E. Sergent dió el nombre de "premunición". Se caracteriza por un cierto grado de resistencia a nuevas infecciones por el mismo agente, mientras se mantenga viva la infección primitiva".

Diagnóstico

El diagnóstico clínico se hará de acuerdo con el cuadro clínico descrito y los factores epidemiológicos.

Diagnóstico de laboratorio:

a) El cuadro hematológico es un buen auxiliar: al principio de la fase aguda hay una monolinfocitosis; más tarde los monocitos tienden a normalizarse mientras persiste la linfocitosis, a la cual se agrega una eosinofilia moderada en la declinación de la enfermedad. Hay anemia grado I e hiperleucocitosis.

b) Otros exámenes de sangre:

1) Gota gruesa: es muy útil cuando el parásito es escaso.

2) Frote: da más detalles del tripanosoma y al mismo tiempo sirve para hacer la fórmula leucocitaria.

3) Examen al fresco: sólo es factible en los primeros días de la fase aguda, cuando el flagelado es abundante en la circulación. Se usa en el laboratorio para examinar la sangre de los animales inoculados y las deyecciones de los vectores.

4) Centrifugación de la sangre venosa:

Se aconseja este método cuando los parásitos son escasos o cuando se quiere hacer inoculaciones a los animales de laboratorio, pues los parásitos tratados en esta forma se conservan vivos. La técnica es la siguiente: se extraen 10 c.c. de sangre, se mezcla con 5 c.c. de solución de citrato de sodio al 5%; se centrifuga a mil revoluciones por minuto durante diez minutos para sedimentar los glóbulos rojos. Se aspira el líquido sobrenadante, se centrifuga de nuevo y con el sedimento se hacen frotos, o exámenes en fresco sobre fondo oscuro.

c) Xenodiagnóstico:

Ideado por Brumpt en 1914, consiste en someter al individuo sospechoso de poseer la enfermedad, a la picadura del insecto transmisor y después de cierto lapso, buscar el parásito en el tubo digestivo del mismo. El examen del insecto se puede hacer a los diez días, pero a veces es necesario esperar hasta 60 días. Es indispensable que el reduído esté exento de toda infección, por lo que el ideal es tener criaderos de ellos. Es aconsejable hacer la prueba con larvas o ninfas que son más voraces.

d) Biopsia:

Puede hacerse la biopsia de la glándula lagrimal accesoria de la médula ósea o de los ganglios infartados.

e) Inoculaciones a los animales de laboratorio:

Se utilizan de preferencia el cobayo y el ratón. La rata no es aconsejable porque con frecuencia tiene el tripanosoma Lewisi que puede dar lugar a confusiones. El tripanosoma aparece en la sangre de los animales inoculados de los 10 a los 45 días. Se inoculan de 2 a 5 c.c. de sangre citratada, subcutánea o intraperitonealmente;

f) Reacción de desviación del complemento (Machado Guerreiro 1913):

Se hace de preferencia en los casos crónicos, utilizando como antígeno un extracto acuoso o glicerinado de corazón y bazo de perros jóvenes infestados. Da buenos resultados. Es positiva también en la leishmaniasis. Se manifiesta desde transcurridos 10 días de la infección, hasta 15 años después;

g) Intradermorreacción de Montenegro; que describiré posteriormente.

Pronóstico

El pronóstico es tanto más sombrío cuanto más joven es el individuo; los lactantes a menudo mueren en la fase aguda debido a las complicaciones cardíacas o meningoencefálicas. En los niños de segunda infancia, adolescentes y adultos, el pronóstico es relativamente benigno. En Guatemala la enfermedad no presenta la gravedad que posee en Sudamérica, sobre todo en el Brasil, y puede catalogarse como benigna de acuerdo con los casos observados, hasta que la evolución ulterior de los mismos nos confirme o revoque este aserto.

Tratamiento

Hasta 1935 no se había encontrado ningún medicamento que tuviera acción sobre la enfermedad de Chagas. En este año Mazza introdujo en la terapéutica el Bayer 7602, con el que obtuvo resultados variables. Parece tener cierta acción sobre los síntomas clínicos graves de la enfermedad y hace disminuir el número de schizotripanum circulantes, pero no llega hasta la curación parasitológica.

Debe usarse en los casos graves, en particular niños con forma meningoencefálica y abundantes parásitos en la sangre. No debe emplearse en los casos benignos.

Se presenta en ampollas de 5 c.c. de una solución al 3%; se inyecta por vía intramuscular todos los días o más espaciados según los resultados que se obtengan, hasta completar el tratamiento mínimo de 100 mg. por kg. de peso en los niños pequeños; de 60 a 100 mg. por kg. de peso en la segunda infancia y de 30 a 60 mg. por kg. de peso en los adultos. En 1942 Mazza principió a usar un arsenobenzol sulfurado, el Bayer 9736 que es menos tóxico que el anterior; actúa también sobre otros tripanosomas, pero aún no hay conclusiones fehacientes al respecto.

Profilaxis

Basándonos en los datos aún incompletos que poseemos sobre la clínica y epidemiología de la tripanosomiasis, se plantea un problema sanitario que reviste el suficiente interés, como para organizar una extensa campaña de profilaxis, con lo cual se evitaría la infección de numerosos individuos, que ignorantes del mal que constantemente los acecha, están expuestos a ser contaminados.

Sabemos que en los vertebrados, el *schizotripanum* parasita sus tejidos y su sangre, y en las "chinchés" la parte media y terminal de su intestino. La infección del hombre y otros mamíferos se efectúa por contacto de las mucosas o la piel, con las deyecciones infestadas del trasmisor. Por otra parte, el trasmisor se contamina al alimentarse en el hombre u otros mamíferos infectados. El ciclo del parásito queda cerrado así: hombre (o mamífero) —chinche— hombre (o mamífero).

La profilaxis debe basarse en la ruptura del ciclo biológico cortando uno de los eslabones. La ruptura del eslabón hombre es imposible, porque se carece del medicamento específico que actúe sobre el parásito en la sangre de aquél. Y el día en que se encuentre el medicamento específico, quedarán siempre como fuente inagotable de la infección de los transmisores, los animales domésticos y selváticos.

Sólo queda la lucha contra las chinchés para resolver el problema profiláctico, y para ello es necesario conocer la forma de vida de tales bichos.

Teniendo hábitos estrictamente hematófagos, se ven conminados a vivir con el hombre, los animales domésticos o selváticos, sobre los cuales se alimentan (mamíferos, aves, reptiles). Hay especies totalmente salvajes que viven en las madrigueras de los mamíferos (*triatoma geniculata* en la de los armadillos); en nidos de aves (*triatoma platensis*); y entre las piedras donde se refugian mamíferos menores o reptiles (*T. rubrovaria*). Otras especies de chinchés se están adaptando al domicilio humano, como el *T. infestans* que constituye el principal trasmisor en el Brasil, Uruguay, Paraguay y Chile. El *Triatoma dimidiata* y el *Rhodnius prolixus*. Por último hay especies de hábitos estrictamente domiciliarios como el *T. megista*.

Las chinchés de hábitos domiciliarios estricto o accidental encuentran en el "rancho", vivienda tan común en el oriente de Guatemala, las condiciones ideales para su abrigo, nutrición y perpetuación de la especie.

En estos ranchos antihigiénicos es donde debe atacarse a los vectores de la enfermedad de Chagas. La finalidad será:

- a) La destrucción de los insectos;
- b) Transformar los ranchos en viviendas adecuadas, donde no puedan guarecerse ni proliferar los citados vectores.

Las experiencias con fines destructores de las chinchés, con los insecticidas usuales, han sido desalentadoras hasta la fecha; los triatomídeos oponen tenaz resistencia a tales productos, y sólo algunos gases tóxicos tienen alguna acción deletérea después de un lapso variable.

Según C. Pintos el gas más eficaz sería el ácido cianhídrico, que mata a las chinchés en diez minutos.

Pero el uso de gases tóxicos tiene muchos inconvenientes, entre ellos glosamos tres:

- 1) Ser caros, porque se necesita equipo especial, personal técnico y abundancia del producto químico utilizado.
- 2) Poco prácticos, porque los ranchos deben ser acondicionados previamente para formar un ambiente cerrado.
- 3) Deben repetirse cada cierto tiempo, para destruir las chinches que han llegado nuevamente del exterior.

Se concluye que el uso de insecticidas, no es la forma conveniente para ser aplicados en gran escala en la profilaxis de la enfermedad de Chagas.

Con el advenimiento del nuevo insecticida D.D.T. (dicloro-difenil-tricloreto) está tomando nuevo impulso la lucha contra los insectos nocivos. Fué descubierto en el año 1874 por el químico alemán Othmar Zeidler (Estrasburgo). Estudiado como insecticida por Paul Müller. Patentado por la casa suiza Geigy y Cía.

Los estudios actuales hechos con el insecticida D.D.T., han demostrado que es de la mayor eficacia para el control de los triatomas.

Las experiencias realizadas por el comité de investigación médica, prueban claramente que un tratamiento residual de doscientos mgs. por pie cuadrado, aproximadamente 4 litros de la solución para cubrir 100 metros cuadrados, es efectivo durante 4 ó 5 meses para matar los triatomas.

Se usa bajo la forma de polvos al 10% en talco, arcilla, tierra de infusorios, carbonato de calcio, etcétera; en forma de suspensión en acetona o agua jabonosa; pero la mejor forma de usarlo es en solución en kerosina al 5% o mejor todavía en emulsión al mismo título; ésta es la más recomendada por su poca inflamabilidad y su bajo costo. Se prepara haciendo una solución en xilol al 35% con tritón, que se utiliza para que la emulsión sea más perfecta, y luego se agrega agua para que quede la titulación al 5%.

Es de recomendar que para los ranchos se aplique con una brocha, para no perder por medio de pulverizadores gran cantidad del material que se iría por las grietas de las paredes, máxime si éstas son hechas con varas.

Mientras se generaliza el uso de este insecticida, queda como método práctico, la transformación de las pésimas viviendas rurales, en otras inadecuadas para el abrigo y reproducción de las chinches, completado con la destrucción de las existentes y una somera educación higiénica.

CAPITULO II

Vectores en Guatemala

Triatoma dimidiata.—*Rhodnius prolixus*.—*Triatoma nítida*.

Clasificación según Brumpt: metazoarios, artrópodos, clase insectos, orden hemípteros, suborden heterópteros, superfamilia redúvidos, familia triatómidos, géneros *Triatoma* y *Rhodnius*, especies *T. dimidiata*, *R. prolixus*, *T. nítida*.

En la región en donde hice el presente trabajo, únicamente se encuentran las dos primeras especies; o por lo menos el *T. nítida*, aunque existiera en la región de que hablo, aún no ha sido encontrado en ella.

Triatoma dimidiata

Sinonimia:

Conorhinus dimidiatus Stal 1859. *C. dimidiatus* Champion 1897-1901.
Reduvius dimidiatus Latreille 1811.

Nombres vulgares en Guatemala:

Chinche picuda, chinche de palo, chinche de monte, chinche de vaca, telepate, chinchorra.

Descripción:

Cabeza: alargada en la dirección del cuerpo, cónica; región preocular más larga que la postocular, llevando en su tercio medio un par de antenas filiformes de 12 mm. de largo, con cuatro artículos, de los cuales el basal es más corto y grueso que los restantes. Lateralmente y por detrás de las antenas, dos ojos grandes compuestos, que por debajo sólo los separa un pequeño surco, pero por arriba están más separados; atrás de los ojos dos ocelos.

La nuca o región cefálica posterior es delgada y cilíndrica, tiene una longitud de 1.5 mm., y se extiende desde los ocelos hasta el tórax.

La región cefálica anterior, cilidrocónica, alargada, mide 1.6 mm. desde la inserción de las antenas hasta el clipeus; con una cresta longitudinal mediana y dos laterales separadas por depresiones.

La trompa o proboscis constituye el aparato chupador. Tiene una longitud de 6 mm., replegada al estado de reposo hacia el tórax, en cuya parte anteroinferior se aloja su extremidad libre. Comprende 3 artículos: el basal y el mediano que son lisos, y el distal destinado a la función gustativa es hirsuto. La proboscis forma una especie de estuche, cuya pieza superior o labio superior está poco desarrollado si se le compara a la pieza inferior o labio inferior. Esta vaina lleva en su interior tres lancetas filiformes de color oscuro: las dos mandíbulas y un estilete cilíndrico constituido por las maxilas.

El conjunto de estas 3 piezas constituye el aparato perforador del insecto.

Tórax: es de color negro; se le divide en 3 lóbulos pronotales:

- 1) Lóbulo anterior del pronotum, que presenta dos espinas laterales cerca del cuello; está separado del lóbulo siguiente por una estrangulación transversal.
- 2) Lóbulo medio, está representado por dos protuberancias semi-esféricas de superficie áspera, con dos tubérculos mamilares a los lados de la línea media. Está separado del lóbulo posterior por otra estrangulación transversal.
- 3) Lóbulo posterior, que posee 4 crestas longitudinales equidistantes y los espacios que deja son rugosos.

Después del lóbulo posterior, sigue el escutellum o escudete, que corresponde al mesonotum, tiene forma triangular de vértice posterior afilado, de superficie rugosa, inerme, negro.

Alas: hemiélitros; el corium es de color amarillo anaranjado pálido, presentando en el centro del disco una mancha castaño oscuro; otra mancha triangular alargada pardo oscuro en la base del clavus y finalmente otra manchita en el vértice del corium. La parte membranosa es de color apizarrado pálido. Las alas membranosas secundarias son más pequeñas, pálidas y recubiertas por los hemiélitros.

Miembros: tres pares de patas negras, delgadas; los fémures con una pequeña eminencia cerca de la articulación distal; tibias y tarsos con revestimiento de cerdas negras; tarsos cortos y provistos de uñas.

Abdomen: oblongo, su borde lateral dorsal no está recubierto por las alas; de color amarillo anaranjado, sobre este fondo hay 5 manchas negras, redondeadas; la porción central subalar es negra. En la parte ventral existen las mismas peculiaridades de coloración. Sexualmente se diferencian por la conformación del pigyidium, que es redondeado y voluminoso en el macho; más agudo en la hembra. Su evolución desde el huevo hasta el insecto adulto comprende alrededor de un año. Miden aproximadamente 3 centímetros.

Rhodnius prolixus

Nombres vulgares en Guatemala:

Chinche picuda, chinche de monte, chinche de vaca, telepate, chinchorra.

Descripción:

Cabeza: cilíndrica, menos larga que el tórax; mide del clipeus a la base 4 mm. de largo. La parte preocular comprende los tres cuartos de la longitud de la cabeza; cerca del clipeus un par de antenas filiformes con 4 artejos; dos ocelos. Cabeza de color negro, pero desde la base hasta el clipeus se extiende una línea mediana de color ocre. La trompa de 4.5 mm. de largo presenta conformación análoga a la del triatoma.

Tórax: en el dorso presenta dos bordes y dos líneas salientes a cada lado de la línea media de color ocre oscuro.

Escutelo inerme.

Alas: hemiélitros de coloración ocre oscuro; la porción membranosa es ocre pálida. El par de alas posteriores son más pequeñas y están recubiertas por las anteriores.

Abdomen: presenta sus bordes elevados formando una concavidad en donde se alojan las alas. Coloración del vientre ocre negruzco.

Miembros: delgados; tarsos cortos con un par de uñas terminales.

Triatoma nitida Usinger 1939

Descripción:

Cuerpo: alargado, subparalelo; superficie pulida.

Cabeza: excluyendo el cuello, la longitud es un poco menos que dos veces la anchura: 63:36.

Ojos ligeramente menores que la mitad del espacio interocular.

Antenas insertadas un poco por delante del medio de la región anteorbitaria; el primer segmento casi alcanza el ápex de la cabeza. La proporción de los 4 segmentos es: 15:44:39:31.

El rostrum es obtuso, piloso; sus proporciones son: 23:37:13.

El pronotum con los ángulos anteriores escasamente prominentes, redondeados, con los márgenes laterales excavados, sinuosos y un poco invertidos. Húmeros redondeados. El disco arrugado sin rastros de tubérculos. La espina escutelar roma, encorvada hacia su ápice.

Vientre afilado, fuertemente aplanado. Las tibias medianas y frontales con una fosa bien desarrollada.

Coloración negruzca, con márgenes ocráceos sobre la cabeza, lóbulo anterior del pronotum, ángulos humerales y puntas del escutelo.

Hemiélitros enteramente amarillentos, excepto una mancha oscura en el clavus, centro del corium, ápice del corium.

Conexivum amarillento con bandas transversales negras hacia la mitad de cada segmento.

Longitud: 21 mm.; ancho (pronotum) 5.5 mm.; conexivum 8 mm.

Descrito en Sabanetas, "La Roja", de Guatemala, por Usinger, 1939.

Ultimamente han sido hallados holotipos por el doctor Romeo de León en San José Villanueva (mayo de 1944) y ciudad de Guatemala (noviembre de 1945).

Algunos ejemplares de San José Villanueva se hallaron infectados con *Schizotripanum cruzi*; con estas muestras ha sido posible obtener huevos, usados para un cultivo en Sanidad Pública, que han evolucionado con lentitud, necesitando para llegar a la edad adulta, dos años.

Eratyrus cuspidatus:

Un paratipo de *eratyrus cuspidatus* hembra, fué hallado por el doctor G. B. Fairchild en la ciudad de Escuintla en 1945.

Estos reportes hacen subir actualmente el número de reducidos hematófagos de Guatemala a 4 especies: 2 especies del género *triatoma* (*T. dimidiata*; *T. nítida*); una especie del género *rhodnius* (*R. prolixus*); y una especie del género *eratyrus* (*E. cuspidatus*).

Caracteres biológicos

Las tres especies encontradas en Guatemala (*Triatoma dimidiata*, *T. nítida* y *Rhodnius prolixus*) son estrictamente hematófagas, siéndole a la hembra indispensable la sangre para madurar sus huevos y al macho para poder fecundar. De ahí que estos reducidos sean más voraces en tiempos secos, en que la actividad genésica se exalta.

Atacan a sus víctimas de noche mientras duermen y como el piquete es indoloro, pueden saciar completamente su apetito sin ser interrumpidos, excepto en el caso de las personas no acostumbradas o muy sensibles que pueden percatarse de la agresión. Horas después, aparece una pápula pruriginosa y cierta sensación de escozor.

Con predilección habitan en los lugares oscuros de las viviendas humanas, aunque pueden encontrar condiciones favorables también en las cuevas o nidos de animales salvajes o domésticos, nutriéndose entonces con la sangre de éstos.

En los ranchos y otras viviendas rurales, encuentran las condiciones requeridas para su perpetuación y proliferación, suministradas por las numerosas grietas de las paredes hechas con varas y lodo; los techos de paja; los envarillados que sirven de cama; los espacios dejados por los adobes cuando usan este material; los hacinamientos de adobes, leña, basuras y papeles cuando no son removidos, etcétera, etcétera.

De las dos especies transmisoras en Guatemala, el *Triatoma* tiene predilección por las grietas, hendiduras, espacios muertos, etcétera, en cambio el *Rhodnius* prefiere los techos pajizos.

Se encuentran en mayor abundancia en los climas secos. El índice de infección de estos redúvidos es variable según las zonas consideradas: cuando el doctor Manuel Montenegro hizo su tesis de doctoramiento encontró el índice de infección más elevado, en las aldeas Conacaste y Monte Grande, obteniendo hasta un 87.09% de infección en *Rhodnius*, y un 73.78% en el *Triatoma*.

En las deyecciones de estos insectos, se encuentran las formas evolutivas del *schizotripanum*: leishmanias, critidias y tripanosomas metacíclicos que son los infectivos.

Vectores en otros países

Craig y Faust hicieron la siguiente lista de artrópodos, que han probado ser capaces de transmitir la infección: *Triatoma megista*, *T. infestans*, *T. brasiliensis*, *T. dimidiata*, *T. chagasi*, *T. protracta*, *T. rubrofasciata*, *T. sanguisuga*, *T. vitticeps*, *T. maculipennis*, *T. geniculata*, *Eratyrus cuspidatus*, *Eutriatoma sórdida*, *E. uhleri*, *Panstrongylus geniculatus*, *Psammolestes coreodes*, *Rhodnius prolixus*, *R. pictipes*, *R. pallescens*.

Los siguientes insectos de cama los consideran como experimentalmente infectables: *Cimex hemiptera*, *C. herundinus*, *C. lectularius*, *C. bouete*.

Las siguientes garrapatas como capaces de ser experimentalmente infectadas y transmitir la infección a los animales de laboratorio: *Ornithodoros moubata*, *Ripicephalus sanguineus*, *Amblyomma cajeneuse*.

CAPITULO III

Schizotripanum cruzi.—Schizotripanum sp.

En esta exposición haré una breve reseña de la morfología y características del *schizotripanum cruzi*, para recalcar después las peculiaridades del *schizotripanum sp.*, descubierto por el doctor Romeo de León en el año 1936, en dos casos de tripanosomiasis humana en la aldea Conacaste y uno en la aldea Sabanetas.

Con anterioridad (1932) el doctor Reichenow encontró el schizotripanum cruzi en dos niños de la finca "Las Viñas" en Barberena.

En 1934 en ocasión en que el doctor de León efectuaba el índice parasitario malárico en Sanarate, en una gota gruesa que examinaba, encontró también el schizotripanum cruzi.

a) *Schizotripanum cruzi*:

1) Sinonimia: schizotripanum cruzi, tripanosoma escomeli W. Yorke 1920, tripanosoma neotomae Kofoid y Mc Culloch, tripanosoma Vikersae Brumpt 1909.

2) Género schizotripanum.

Este género fué creado por Carlos Chagas en 1909, quien creyó en un principio que mientras el parásito se encuentra en el hombre, se reproduce por esquizogonia; error de apreciación, debido a que las leishmanias al acumularse en los nidos celulares simulan una esquizogonia; creó entonces el género schizotripanum.

Subsecuentemente, sin embargo, mostró que en los animales huéspedes intermediarios, la multiplicación no se hacía por esquizogonia sino por el método usual de división binaria, y desde entonces Chagas coloca al parásito en el género tripanosoma.

No obstante esto, Díaz en 1939 retiene el género schizotripanum alegando que el parásito tiene caracteres peculiares que lo asimilan a las leishmanias en su vida intracelular y a los tripanosomas en su vida sanguínea.

Como un argumento en favor de la retención del género schizotripanum, ponemos el siguiente cuadro, que es muy explícito, haciendo resaltar las diferencias que existen entre el flagelado descubierto por Chagas y los tripanosomas gambiense y rhodesiense, como para no incluirlos en un género único:

	Leishmania	Leptomonas	Critidia	Tripanosoma
Leishmanias.....	+	+	-	-
Schizotripanum.....	+	+	+	+
Tripgambiense.....	-	-	+	+
Triprhodesiense.....	-	-	+	+

3) Morfología:

El schizotripanum adulto que se encuentra en la sangre periférica, posee un cuerpo encorvado en forma de C, rechoncho, con el extremo posterior agudo. Tiene una longitud aproximada de 20 micras incluyendo el flagelo. Hay formas anchas y formas angostas; a éstas las considera Brumpt como formas jóvenes que más tarde se transformarán en aquéllas.

La membrana ondulante es angosta y poco plegada; el flagelo representa la tercera parte de la longitud total del parásito. El núcleo es central y redondeado. El kinetoplasto (fusión del blefaroplasto y del cuerpo parabasal) es voluminoso, ovoide y terminal. El parásito

es muy frágil y en los frotos hechos con los procedimientos corrientes, raras veces está intacto. Para no dañar mucho al tripanosoma es preferible siguiendo a Tejera, citratar la sangre, hacer la fijación con los vapores de una solución de ácido ósmico al 2% y después hacer los frotos.

4) Dónde habita y forma en que se presenta. Longevidad.

En la sangre periférica de los mamíferos se encuentra bajo la forma de tripanosoma y en las células de los tejidos bajo la forma leishmania. Es posible encontrar también las formas evolutivas: leptomonas, critidias.

En los insectos transmisores se encuentra en la parte media y terminal del intestino bajo las formas de leishmania, leptomonas, critidias y tripanosomas metacíclicos que son los infectantes.

En la sangre periférica del hombre al examen directo, se le descubre únicamente durante la fase aguda de la enfermedad; más tarde hay necesidad de recurrir al xenodiagnóstico o a la inoculación de los animales de laboratorio.

E. Díaz en 1934 pudo demostrar por el xenodiagnóstico e inoculación al cobayo, la persistencia de la infección en una mujer alejada de la zona endémica desde hacía doce años.

5) Reservorios del parásito:

El schizotripanum se encuentra en la sangre del hombre, de diversos animales domésticos (gato, perro, etcétera), o salvajes: armadillos (*Dasyopus novemcinctus*, *D. sexcinctus*, *D. unincinctus*, *D. híbrido*, *D. paraguayensis*); tacuacín (*Didelphis aurita*, *D. marsupialis*, *D. virginiana*); algunos monos.

6) Evolución:

Tiene dos ciclos: uno en el hombre y otros vertebrados, y el otro en los redúvidos y quizá otros insectos.

Ciclo en el hombre:

El tripanosoma metacíclico (forma infectante) penetra al organismo humano a través de la herida producida por el redúvido cuando se alimenta y expele gran cantidad de ellos con sus deyecciones, ya sea espontáneamente o accidentalmente, cuando el redúvido es frotado y estregado sobre la piel o mucosas. La penetración puede hacerse a través de las mucosas aunque no haya herida.

Los tripanosomas metacíclicos se dirigen hacia las células de los tejidos, especialmente del tejido reticuloendotelial, células cardíacas, neuroglia, etcétera, donde se transforman en leishmanias; bajo esta forma se multiplican por división binaria y comienzan a evolucionar hacia las formas critidias y tripanosomas. Cuando estos nidos formados en las células se rompen, todas estas formas quedan

liberadas. Algunas leishmanias y tripanosomas recomienzan el ciclo, pero la mayoría de éstos se dirigen hacia la circulación, donde se les puede encontrar del 10º al 20º día.

Bajo la forma de tripanosoma de la sangre circulante no se reproduce.

Ciclo en los redúvidos:

El redúvido adquiere el parásito alimentándose en el hombre u otro mamífero infectado, pasa al tubo digestivo donde se transforma en critidia; algunos adquieren la forma leptomona o leishmania, en particular los que se han quedado en el estómago. Las formas leishmanias se multiplican, pasan al intestino medio, revistiendo la forma critidia y continúan multiplicándose bajo esa forma. En un lapso de 8 a 10 días, raras veces más, ya se encuentran en el intestino grueso del insecto los tripanosomas metacíclicos, muy móviles y delgados, que carecen también de la propiedad de reproducirse, pero en cambio son patógenos para los vertebrados, y sólo esperan la oportunidad de recomenzar el ciclo.

7) Cultivo:

El cultivo es relativamente fácil. Se obtiene en medios líquidos (caldo-sangre), pero son preferibles los semisólidos: gelosa-sangre; medio de N.N.N. (Nicolle-Novy-Mc Neal). Se ha demostrado que después de 15 generaciones los cultivos todavía son infectantes y no ha disminuído la virulencia del schizotripanum. Se han conservado cultivos vivos más de 6 meses. Ponselle hace ver que la hipotonía del medio es favorable para el desarrollo del schizotripanum cruzi.

b) *Schizotripanum sp.:*

Al principio de este capítulo referí la forma en que el doctor de León hizo el hallazgo de este schizotripanum sp., y a su inquietud investigadora se debe el conocimiento de su morfología y dimensiones.

1) Morfología:

Es más grande que el flagelado descubierto por Chagas, de forma constantemente delgada; su membrana da hasta tres vueltas ondulantes, mientras que en el S. cruzi apenas se pliega su membrana. Es un tripanosoma más esbelto.

Es característica la situación del blefaroplasto distante de la extremidad posterior y además es puntiforme, lo contrario del S. cruzi en el cual el blefaroplasto es terminal y voluminoso.

El núcleo es central y ovalar en contraposición al núcleo del S. cruzi que es redondeado.

2) Dimensiones :

Mide de 35 a 42 micras de largo por dos de ancho en su mayor grosor.

El flagelo libre mide 14 micras y no 7 como en el *S. cruzi*. El blefaroplasto dista del extremo posterior 7 micras.

3) Respecto a su biología únicamente se puede afirmar, basándose en los pocos estudios que de él se han hecho, que la enfermedad que produce es benigna, de acuerdo con los casos observados, aunque hay que esperar la evolución ulterior de los mismos.

Otra característica propia de este parásito es su escasez en la circulación, aun durante la fase aguda de la enfermedad, y también su persistencia durante un período de dos meses o más.

Es transmitido por el *Triatoma dimidiata*, *T. nítida* y el *Rhodnius prolixus*, que se encuentra infectado en gran proporción.

No se trata de una forma anómala, porque siempre que se le ha encontrado en la región de que procede, reproduce la morfología y demás caracteres arriba apuntados.

Las tentativas de inoculación llevadas a cabo, no permitieron infectar a los animales corrientes de laboratorio, mostrándose sensible únicamente el ratón gris y el ratón blanco, que al infectarse manifestaron lesiones típicas del músculo cardíaco.

CAPITULO IV

Intradermo-reacción de Montenegro

1) Qué es la reacción de Montenegro. Historia.

La reacción de Montenegro constituye una reacción biológica de naturaleza alérgica. Las leishmanias y el *schizotripanum cruzi* determinan un estado alérgico, esto es, el estado en el cual el organismo produce una reacción inflamatoria específica, cuando es puesto en contacto con el antígeno apropiado, constituido en este caso particular, por una suspensión de leptomonas.

La reacción alérgica que resulta de la inyección intradérmica de una suspensión de leptomonas de la leishmania *brasiliensis*, fué usada por primera vez con fines diagnósticos, por Joas Montenegro en 1926.

En 1929 Buss se ocupó del asunto confirmando los trabajos de Montenegro, al comprobar la especificidad de la reacción en 30 casos perfectamente definidos de leishmaniasis.

Buss no usó extracto de leptomonas, sino una suspensión de ellas que denominó stock vacuna.

Para el diagnóstico del botón de oriente varios autores como Jessener (1927) y Dostrovsky (1935) usaron con éxito la citada reacción.

Luis Salles Gomes (1939), diez años después de los trabajos de Buss, le dió nuevo auge a la reacción, analizando 120 casos de leishmaniasis americana; utilizó el mismo antígeno de Buss obteniendo 97.5% de reacciones positivas y en 25 casos en que se hizo la pesquisa del parásito, la reacción fué fuertemente positiva en todos ellos. Como Buss concluyó en la absoluta especificidad de la reacción, ambos hicieron la contraprueba en individuos sanos o que presentaban otras lesiones como úlcera tropical, úlceras varicosas, sífilomas, cromomycosis, lepra tuberosa, psoriasis, etcétera; todos ellos sin historia leishmaniósica ni permanencia en zonas endémicas. Todas las reacciones fueron negativas.

Luis Salles Gomes propuso se denominase "Reacción de Montenegro" como un justo homenaje al ilustre investigador, denominación que fué acogida con satisfacción.

Concluyen los autores brasileños, que hasta el presente, la intradermorreacción de Montenegro es la de técnica más simple y de resultados más garantizados.

2) Preparación del antígeno:

Montenegro al principio usó un extracto alcohólico de leptomonas.

Después de lavarlos dejaba los gérmenes 3 días en líquido de coca; en seguida eran centrifugados y el líquido claro sobrenadante era utilizado como antígeno.

Buss y Salles Gomes sin embargo, obtuvieron mejores resultados usando suspensión de leptomonas, dosificadas a un millón por c.c.

Los profesores Samuel B. Pessoa y Bruno R. Pestana están usando en Sao Paulo, antígenos hechos según la técnica de Salles Gomes, en solución salina fluoretada; después de la esterilización del líquido fluoretado, se agrega el fenol en la proporción de 4 por mil, que conservando convenientemente estéril la suspensión, no produce irritaciones locales cuando es inyectado.

Los cultivos los hacen en medio N.N.N., ligeramente modificado por la adición de extracto de patata, en frascos de Roux, durante 8-12 días. Se lava la superficie de los frascos de Roux con la solución, que es en seguida centrifugada. Esta operación se practica 3 ó 4 veces.

La suspensión así preparada, se cuenta el número de leptomonas por c.c., se ajusta la dilución de modo que cada c.c. contenga un millón de gérmenes y se distribuye en ampollas de 0.5 c.c. cada una. Después se hace el control del medio de N.N.N. para verificar la vitalidad de las leptomonas.

Verificaron los autores citados que las leptomonas morían en algunos días en las soluciones que contenían 4 por mil de fenol, mientras que las suspensiones hechas sólo con solución fisiológica y colocada en refrigeradoras aun a 9 grados C., permanecían vivas

después de 15 días, concluyendo que la muerte se debía al fenol. Entonces hicieron centenares de intradermorreacciones con el antígeno con leptomonas vivas, y con el antígeno con leptomonas muertas por el fenol y el calor a 60 grados C. durante media hora. No hubo ninguna diferencia en los resultados.

3) Técnica :

La inyección del antígeno debe hacerse intradérmica, lo que se consigue fácilmente con aguja fina y de bisel corto: aguja N° 26 de 1.5 ó 2 cms. de largo. La jeringa debe ser como la usada para la reacción de la tuberculina.

Cuando la inyección es intradérmica se forma una pápula redondeada, pálida, con varias depresiones puntiformes indicando la posición de los folículos pilosos.

Se inyectan 0.2 c.c.

4) Interpretación de la reacción. Lectura.

En los casos positivos se forma una pápula específica que alcanza su auge en el curso de las 48 horas, y así permanece durante 4 ó 5 días, para decrecer paulatinamente en un tiempo variable, según la intensidad alcanzada.

La lectura debe hacerse cada 24 horas por lo menos durante los 3 primeros días, pues hay falsas reacciones que desaparecen antes de las 72 horas, y también hay reacciones positivas retardadas, que aparecen después de las 48 horas. La pápula está circunscrita por una aureola redondeada roja, de diámetro dos o tres veces mayor al de la zona originalmente inoculada.

Otras veces hay reacciones fuertemente positivas, que se interpretan así, no por el diámetro de la zona enrojecida, sino por el apareamiento de vesículas o pústulas.

Las pústulas son frecuentes en los negros y al presionarlas dejan escapar un líquido amarillento, en el cual Buss encontró leucocitos y macrófagos y jamás bacterias piógenas.

Estas vesículas o pústulas se rompen formando entonces costras, que al ser removidas dejan una pequeña úlcera que se repara lentamente, dejando una cicatriz indeleble, como si fuese una úlcera leishmaniótica curada.

Buss verificó la existencia de paralelismo entre las manifestaciones clínicas y la reacción, y asevera, que la formación de úlceras y la necrosis de los tejidos se debe más, a una susceptibilidad especial del organismo que al parásito mismo, pues mientras que en unos pacientes el antígeno determina intensos fenómenos inflamatorios con formación de úlceras, en otros el mismo antígeno determina la formación de pápulas con mediocre reacción inflamatoria.

Para medir la intensidad de las reacciones positivas, se emplea como se hace habitualmente en otras reacciones biológicas, de una a cuatro cruces.

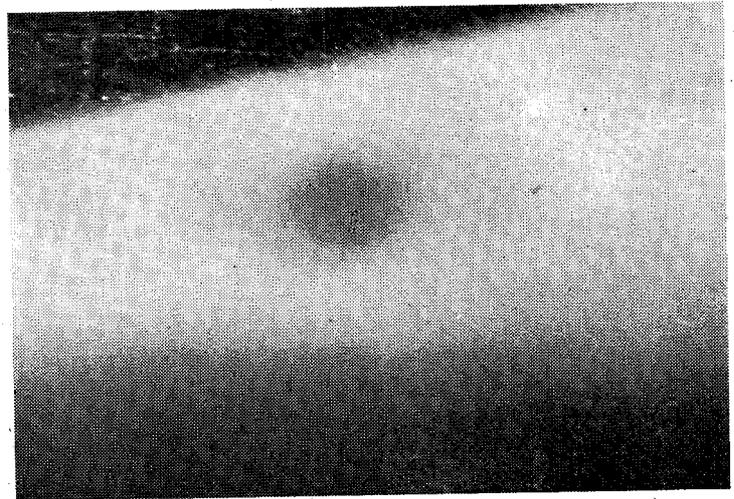
Se marcan con una cruz (+), las reacciones positivas en las cuales la pápula es antes perceptible por el tacto, la zona enrojecida no se percibe, y si existe desaparece antes de las 72 horas.

En la raza negra es difícil apreciar la zona congestiva, pero en cambio en ellos es frecuente la formación de pústulas.

Dos cruces (++) las reacciones positivas cuya pápula persiste más de 72 horas con mediocre zona de infiltración.

Tres cruces (+++), las reacciones positivas, con pápula persistente, cercada de una regular área de infiltración.

Cuatro cruces (++++), las reacciones positivas en las cuales la pápula está cercada de fuerte área de infiltración, o hay formación de pústulas o vesículas.



Observación Nº 12 (Caso Nº 124).

Buss afirma que no hay ninguna relación entre la intensidad de la reacción y la edad de la dolencia; en cambio otros autores aseveran que la reacción es tanto más intensa cuanto más antiguo es el caso.

Como regla general, los autores brasileños asientan que en los casos iniciales, la reacción es franca o es negativa.

En la *Clinical Tropical Medicine*, Z. Taylor afirma que la reacción de Montenegro es de considerable valor para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas; que Montenegro obtuvo en un 96.4% de los casos reacciones positivas, y que más recientemente, Salles Gomes obtuvo reacciones fuertes y moderadas en 97.5% y reacciones débiles en 2.5% de los casos analizados.

5) Falsas reacciones:

Las reacciones fuertemente positivas, anotadas con tres o cuatro cruces, son tan pronunciadas, que se reconocen con seguridad absoluta.

De difícil interpretación son las reacciones positivas marcadas con dos o una cruz, porque pueden fácilmente ser confundidas con las falsas reacciones.

Las falsas reacciones son frecuentes, principalmente en personas de piel muy blanca y fina, o particularmente sensitivas, quienes presentan en el punto de inoculación una pequeña elevación, ligeramente rosada, que podría tomarse como reacción dudosa.

Las falsas reacciones poseen las características siguientes: son precoces, aparecen en las primeras 48 horas, nunca persisten más de 72 horas como en las reacciones verdaderas.

En los casos recientes se ha observado sin embargo, reacciones francas que no persisten las 72 horas como si se tratara de una falsa reacción; estas son las reacciones dudosas, de muy difícil interpretación y para las cuales hay necesidad de ayudarse con la clínica y el laboratorio.

6) Especificidad de la reacción:

Como asentamos al principio, la reacción que nos ocupa es una reacción biológica de naturaleza alérgica, pero la especificidad de la misma presenta cierto grado de variación: en efecto, lo que determina la alergia son formas de leishmanias, que difieren morfológica y biológicamente del antígeno desencadenante de la reacción inflamatoria (leptomonas).

Los autores Wagener, Buss y Salles Gomes, demostraron que se trata de una reacción genérica y no específica; en efecto, pacientes de leishmaniasis tegumentaria americana, reaccionan a la inoculación de leptomonas de *L. brasiliensis*, tan bien como a las leptomonas de *L. trópica*, *L. infantum* o *L. Donovan*. Es pues, en conclusión, una reacción de grupo.

Samuel B. Pessoa y Bruno R. Pestana usaron un antígeno preparado en igual forma al descrito, pero utilizando el *schizotripanum cruzi*.

Este antígeno inyectado intradérmicamente en varios casos de leishmaniasis, de úlcera tropical y de individuos sanos, dió siempre resultados positivos en el primer grupo, y negativos en los otros dos.

Se evidencia así, que la reacción presenta especificidad menor de lo que inicialmente se supuso: las manifestaciones alérgicas locales son desencadenadas igualmente con el *schizotripanum cruzi* y con la leishmania. Tales reacciones vienen a demostrar biológicamente las proximidades de los dos géneros *schizotripanum* y *leishmania*, cuyas formas evolutivas en los tejidos, los aproximan también morfológicamente.

Los mismos autores probaron también que en raros casos, puede encontrarse el parásito en la sangre y la reacción ser negativa.

¿Las reacciones positivas son realmente específicas en la totalidad de los casos? Esta duda surgió al comprobarse algunas reacciones positivas en individuos exentos de toda lesión leishmaniosa o de una historia sospechosa, por lo que pidieron al doctor Clovis Corrêa (1940), director de los sanatorios "Mandaqui", que estudiara el comportamiento de la reacción en los tuberculosos.

Clovis Corrêa hizo de sus pacientes dos grupos:

- 1) Pacientes con tuberculosis pulmonar con ganglios indemnes;
- 2) Pacientes con lesiones ganglionares de primoinfección o con escrofulosis. Los del primer grupo presentaron todas reacciones negativas; los del segundo grupo reaccionaron positivamente, tanto al antígeno de Montenegro como al de Frei, demostrando así en estos pacientes un estado de panalergia.

Intradermorreacción de Montenegro en la lepra: se le pidió al leprólogo, doctor Sebastián Arantes probarla la reacción en la lepra. La verificó en más de cien pacientes con distintas formas de lepra, siendo todos los resultados negativos.

7) Fenómeno de Prausnitz y Küstner:

Hay varios procedimientos para la demostración de la presencia de anticuerpos libres, y de su papel desencadenante de la reacción alérgica; el más usado es el método de Prausnitz y Küstner.

Se hace de la manera siguiente: se inyecta 0.1 c.c. del suero de una persona alérgica en la piel de una persona normal, y un día después, el antígeno es aplicado en la región previamente tratada mediante inyección intradérmica.

Este método fué ejecutado usando 0.1 de c.c. del suero de un individuo con leishmaniosis que reaccionaba fuertemente al antígeno de Montenegro. Después de inyectar 0.1 de c.c. del suero de este individuo en la piel del brazo de un voluntario, le fué inyectado al día siguiente 0.1 de c.c. del antígeno en el mismo sitio. Para contraste se inyectó 0.1 de c.c. del antígeno 5 cms. más abajo. Algunos minutos después de la inyección, en el sitio previamente tratado se formó una zona edematosa, rodeada de una orla eritematosa, que a la hora alcanzó su extensión máxima (aproximadamente 4 cm.) alrededor de la pápula central, siendo ligeramente pruriginosa; después la zona eritematosa decreció de intensidad, hasta desaparecer completamente 4 horas después de la inyección del antígeno.

En la inyección de contraste no hubo ninguna anormalidad.

La prueba de Prausnitz y Küstner viene así a demostrar la existencia de anticuerpos libres en el suero, y nos da la certeza absoluta de ser la reacción de Montenegro, un proceso de naturaleza alérgica, basada en reacciones antígeno-anticuerpo.

CAPITULO V

Resultados obtenidos

Fueron practicadas 140 intradermorreacciones en las aldeas Monte Grande, Conacaste y Sabanetas en las cuales el doctor Romeo de León ha comprobado la existencia de la enfermedad de Chagas. Esmerado empeño puse en la localización y estudio de 6 enfermitos, con anterioridad reconocidos como chagásicos por el mencionado investigador, y en quienes las reacciones fueron francamente positivas, lo que viene a demostrar de una manera incontrovertible, el considerable valor de la mencionada reacción. En otras 8 personas la reacción fué igualmente positiva, lo que hace un total de 14 intradermorreacciones positivas.

El número parece elevado en comparación a la cantidad de personas que fueron inoculadas, pero hay que tomar en consideración, que 6 de ellas fueron especialmente buscadas, porque ya están catalogadas como chagásicas; y otras dos son hermanas de dos de las afectas, expuestas por lo tanto a contaminarse con facilidad, ya que existen en sus ranchos numerosas chinches infectadas.

Hubiera querido practicar un número mayor de reacciones para presentar una estadística más completa, pero tropecé con varios obstáculos; entre ellos, la escasez del antígeno por una parte; y por la otra, la renuencia de las gentes de estas aldeas a colaborar en estos asuntos de investigación, a quienes no se les convence fácilmente del beneficio que puede aportarles, y en quienes está muy arraigada la idea de que uno es portador de aviesas intenciones.

CAPITULO VI

Observaciones de los casos positivos

Observación número 1. (Caso número 27.)

Esta enferma es la misma del caso número 3, que aparece en la tesis de doctoramiento del doctor Manuel Montenegro, por lo que transcribo parte de la observación de dicho galeno, para poner a continuación, los datos recogidos durante el presente trabajo.

Generales: L. R., de 12 años de edad, originaria y residente en la aldea Conacaste, del municipio de Sanarate, departamento El Progreso, de padres nativos y residentes en ese mismo lugar; se le practicó examen de sangre, gota gruesa y frote en una investigación a domicilio el día 1º de octubre de 1942. En esta niña fué en la que el doctor Romeo de León en 1936, sorprendió el primer tripanosoma entre los habitantes de dicha aldea.

Historia de su enfermedad actual:

Al ser interrogados los padres sobre los padecimientos actuales de su hija, informan muy poco, temerosos de que en vista de sus datos la sometamos a pruebas y exámenes análogos a los de años atrás.

Unicamente dicen, que desde hace dos meses viene padeciendo de dolores en los miembros, manchas en el cuerpo, calenturas y anorexia.

Examen fisico:

Aspecto general enfermizo, nutrición deficiente.

Glándula tiroides: normal.

Aparato respiratorio y digestivo: normales.

Corazón: área cardíaca normal; ruidos cardíacos ensordecidos; 120 pulsaciones por minuto; extrasístoles muy marcados.

Hígado: en sus límites normales. Bazo: palpable y percutible.

Poliadenopatía cervical derecha; axilar e inguinal bilateral; con ganglios de tamaño mediano, indolores, no adherentes.

Temperatura durante 3 días sucesivos: 37.8; 37 y 37.5 grados.

Investigación de hematozoario: negativa.

Examen de orina y heces; negativos.

Biopsia esternal: el frote que se hizo con el producto de la punción resultó negativo de tripanosomas.

El xenodiagnóstico practicado con 6 ejemplares de *R. prolixus* y examinados 49 días después de practicado, resultó negativo.

No se encontraron ejemplares de *rhodnius* en el interior de su casa, el tipo de construcción es diferente del de hace 6 años.

Tratamiento: ninguno.

Esta enferma, observada el 24 de enero de 1946, durante el desarrollo del presente trabajo nos dió los datos siguientes:

Tiene 16 años de edad, a veces le da calentura de poca intensidad y se sofoca en ocasiones.

Aspecto general regular, nutrición mediana.

Tiroides: normal.

Aparato respiratorio y digestivo: normal.

Corazón, área cardíaca normal, ruidos ensordecidos, 86 pulsaciones por minuto. Extrasístoles escasas.

Hígado: normal. Bazo: percutible.

Adenopatías cervicales, axilares e inguinales bilaterales; ganglios móviles, indolores, medianos y pequeños.

Temperatura 36.8; 37.3 y 37 grados en 3 días consecutivos.

Intradermorreacción de Montenegro: POSITIVA (++)

Frote y gota gruesa: negativos.

Observación número 2 (caso número 41)

Corresponde al caso número 2 del doctor Manuel Montenegro. Como en el caso anterior transcribo parte de su observación:

Generales: C. L. T., de 3 años de edad, originaria y residente en la aldea Monte Grande, del municipio de Sanarate, departamento El Progreso; de padres nativos y residentes en ese mismo lugar; se le practicó examen de sangre, gota gruesa y frote en una investigación a domicilio el 18 de noviembre de 1942.

El estudio respectivo de la muestra de sangre efectuado por el doctor Romeo de León, puso de manifiesto la presencia de tripanosomas, con las características de los ya descritos por él años atrás. En los dos días subsiguientes se le practicaron nuevos exámenes de sangre, los cuales fueron también positivos.

Como historia, refieren los padres, que ha expulsado lombrices y que tiene calenturas desde hace una semana.

Examen físico:

Niña bien desarrollada y bien nutrida.

Glándula tiroides: normal.

Aparato respiratorio y digestivo: normal.

Corazón, área cardíaca: normal; ruidos cardíacos: bien marcados; 110 pulsaciones por minuto. Hígado: normal. Bazo: palpable y percutible. Poliadenopatía cervical derecha, inguinal y epitrocLEAR. Ganglios indoloros, no adherentes, medianos.

Temperatura el día del examen: 37.8; 38 y 37.5 grados los días siguientes.

Investigación de hematozoario: negativa.

Examen de orina: normal.

Examen de heces: ascárides lumbricoides.

El examen de los rhodnius hallados en su casa dió resultados positivos, encontrándolos infectados con todas las formas evolutivas del tripanosoma sp.

Tratamiento: ninguno.

Esta enfermedad fué observada por mí, el 25 de enero de 1946 y recogí en ella los datos siguientes: edad 7 años, aspecto general mediocre, estado nutricional malo, cara abotagada, conjuntivitis poco exudativa.

Tiroides: normal.

Corazón, área cardíaca: normal; ruidos cardíacos: normales; 104 pulsaciones por minuto.

Aparato respiratorio y digestivo: normales.

Hígado: normal. Bazo: palpable.

Adenopatía cervical, inguinal y epitrocLEAR, con iguales caracteres a los ya descritos.

Temperatura: 37.3; 37 y 37.4 grados durante tres días sucesivos.

Frote y gota gruesa; negativos.

Intradermorreacción de Montenegro: POSITIVA (++)

Observación número 3 (caso número 32)

Corresponde al caso número uno de la tesis del doctor Montenegro que dice así:

Generales: A.V. de 5 años de edad, originaria y residente en la aldea Conacaste, del municipio de Sanarate, departamento El Progreso, de padres nativos y residentes en ese lugar; se le practica examen de sangre, gota gruesa y frote en una investigación a domicilio, el día 14 de octubre de 1942. Al efectuar el examen respectivo de la muestra de sangre, el doctor Romeo

de León encontró tripanosomas con los mismos caracteres descritos en el tripanosoma sp. En los dos días siguientes, se le practicaron nuevos exámenes que resultaron también positivos de tripanosomas.

Historia de la enfermedad:

Los padres informan que desde hace 15 días, se muestra malhumorada y triste; llora con mucha facilidad y rehuye los juegos con su otra hermanita. Ha perdido el apetito y ha enflaquecido; ha estado calenturienta en días atrás. Anteriormente padeció de "mal de ojos" y de asientos.

Examen físico:

Niña de aspecto general bueno; regularmente constituida; nutrición buena.

Tiroides: normal.

Aparato respiratorio y digestivo: normales.

Corazón, área cardíaca: normal; ruidos cardíacos: bien marcados; 120 pulsaciones por minuto.

Hígado: aumentado de volumen, su borde inferior a dos traveses de dedo del reborde costal; consistencia blanda.

Bazo: grado II, palpable y percutible.

Poliadenopatía cervical, axilar e inguinal muy manifiestas. Ganglios indoloros, no adherentes.

Temperatura a la hora del examen: 38; 38.5 y 37.4 grados en tres días sucesivos y a la misma hora.

Exámenes de orina y heces: negativos.

Xenodiagnóstico: positivo. El examen de *rhodnius prolixus* encontrado en su casa, fué positivo.

Tratamiento: ninguno.

En el examen que efectué el 25 de enero de 1946 encontré lo siguiente como historia, relata la madre que ha tenido algunas calenturas, que ha perdido el apetito y que ha enflaquecido.

Tiene 8 años, aspecto general regular, regularmente nutrida, cara abotagada, muy pálida.

Tiroides: ligeramente hipertrofiado.

Corazón, ruidos cardíacos; normales; 116 pulsaciones por minuto.

Aparato digestivo y pulmonar: normales.

Adenopatía epitroclear derecha, cervical, axilar e inguinal bilateral; ha ganglios medianos y pequeños, móviles e indoloros.

Bazo: palpable y percutible. Hígado: normal.

Temperatura: 37.5; 37.2 y 37.4 grados en tres días sucesivos.

Frote y gota gruesa: negativos.

Intradermorreacción de Montenegro: POSITIVA (++)

Observación número 4 (caso número 34)

Generales:

R. V., edad 6 años, hermana de la anterior, de padres nativos y residentes en el Conacaste; fué examinada el 25 de enero de 1946.

Historia: la madre da muy pocos datos al respecto; únicamente dice que ha tenido calenturas en días anteriores y que en ocasiones se fatiga fácilmente.

Examen físico:

Aspecto general regular; medianamente nutrida.

Tiroides: normal.

Aparato respiratorio y digestivo: normales.

Corazón, área cardíaca: normal; ruidos cardíacos: ensordecidos; 100 pulsaciones por minuto.

Hígado: normal. Bazo: percutible.

Temperatura: 37.3; 37.5 y 37.1 grados en tres días consecutivos.

Gota gruesa y frote: negativos.

Intradermorreacción de Montenegro: POSITIVA (++)

Observación número 5 (caso número 33)

Generales:

R. V., edad tres años, hermana de las dos precedentes; la madre no da datos sobre sus molestias anteriores.

Examen físico: aspecto general bueno; bien nutrida.

Tiroides: normal.

Corazón, área cardíaca: normal; ruidos cardíacos: bien marcados; 130 pulsaciones por minuto.

Aparato respiratorio y digestivo: normales.

Hígado: normal. Bazo: percutible.

Adenopatías cervicales e inguinales, con ganglios móviles, no dolorosos, medianos y pequeños.

Temperatura: 37.2 y 37 grados en dos días sucesivos.

Frote y gota gruesa: negativos.

Intradermorreacción de Montenegro: POSITIVA (+++)

Observación número 6 (caso número 98)

Generales:

S. F., edad 20 años, originaria y residente en Conacaste, dice haber sido relativamente sana.

Examen físico: aspecto general: bueno; bien nutrida.

Tiroides: normal. Aparato respiratorio y digestivo: normales.

Corazón, área cardíaca: normal; ruidos cardíacos: normales; 70 pulsaciones por minuto.

Temperatura: 37.8 grados a la hora del examen.

Hígado: normal. Bazo: percutible.

Adenopatías cervicales e inguinales bilaterales.

Frote y gota gruesa: negativos.

Intradermorreacción de Montenegro: POSITIVA (+++)

Observación número 7 (caso número 107)

Generales:

H. F., edad 9 años, originario y residente en Conacaste.

Historia: cuando tenía 4 años padeció de edema palpebral unilateral y de conjuntivitis; calenturas, que se han repetido posteriormente.

Examen físico:

Aspecto general regular; bien nutrido, cara pálida y abotagada.

Tiroides: ligeramente hipertrofiado. Aparato respiratorio y digestivo normales. Hígado y bazo: normales.

Corazón, área cardíaca: normal; ruidos cardíacos: normales; 103 pulsaciones por minuto.

Adenopatías cervicales, epitrocleares, axilares, inguinales; son ganglios móviles, indoloros, medianos y pequeños.

Temperatura: 36.8; 37 grados en dos días sucesivos.

Frote y gota gruesa: negativos.

Intradermorreacción de Montenegro: POSITIVA (+++).

Observación número 8 (caso número 110)

Generales:

F. F., edad 17 años, hermana del anterior, originaria y residente en Conacaste. No da ningún dato sobre padecimientos anteriores.

Examen físico:

Aspecto general bueno; bien nutrida.

Tiroides: normal. Aparato respiratorio y digestivo: normales.

Corazón, área cardíaca: normal; ruidos cardíacos: normales; 105 pulsaciones por minuto.

Hígado: normal. Bazo: percutible.

Adenopatías cervicales e inguinales.

Temperatura: 37; 36.8 grados en dos días sucesivos.

Gota gruesa y frote: negativos.

Intradermorreacción de Montenegro: POSITIVA (++)

Observación número 9 (caso número 118)

Generales:

M. D. R., edad 5 años, originaria y residente en Sabanetas; fué examinada el 29 de enero de 1946.

Los padres refieren que ha padecido de calenturas y de conjuntivitis. En esta enfermita encontró el doctor Romeo de León el tripanosoma con los caracteres descritos por él en casos anteriores.

Examen físico:

Aspecto general enfermizo, mal nutrida.

Tiroides: normal. Aparato digestivo y respiratorio: normales

Corazón, área cardíaca: normal; ruidos cardíacos: bien marcados; extrasístoles aislados; 120 pulsaciones por minuto.

Hígado y bazo: normales.

Adenopatías cervicales, epitrocleares e inguinales; con ganglios móviles, indolores, medianos y pequeños.

Temperatura: 37.4; 37.2 grados en dos días sucesivos.

Gota gruesa y frote: negativos.

Intradermorreacción de Montenegro: POSITIVA (++) .

Observación número 10 (caso número 119)

Generales:

J. R., de 6 años de edad, originaria y residente en Sabanetas.

Historia:

Refiere la madre que hace algún tiempo se hinchó de la cara y de un ojo, que no lo podía abrir; estuvo padeciendo de calenturas. En esta enfermita encontró el doctor de León el tripanosoma llamado por él, tripanosoma sp.

Examen físico:

Aspecto general regular; regularmente nutrida.

Tiroides: normal. Aparato respiratorio y digestivo: normales.

Corazón, área cardíaca: normal; ruidos cardíacos: ensordecidos; extrasístoles frecuentes. 100 pulsaciones por minuto.

Bazo: percutible; hígado: normal.

Adenopatías cervicales e inguinales bilaterales; los ganglios son móviles, indolores, pequeños y medianos.

Temperatura: 37; 36.8 grados en dos días sucesivos.

Gota gruesa y frote: negativos.

Intradermorreacción de Montenegro: POSITIVA (++) .

Observación número 11 (caso número 120)

Generales:

C. R., edad 3 años, hermanita de la anterior. Originaria y residente en Sabanetas.

Historia:

Ha padecido de calenturas, conjuntivitis, lombrices.

Examen físico:

Estado general mediocre; medianamente nutrida.

Tiroides: normal.

Aparato respiratorio y digestivo: normales.

Corazón, área cardíaca: normal; ruidos cardíacos: bien marcados; 130 pulsaciones por minuto.

Bazo: percutible y palpable grado 1. Hígado: normal.

Adenopatías cervicales, axilares e inguinales. Iguales caracteres a los descritos en el caso anterior.

Temperatura : 37 ; 36.8 grados en dos días sucesivos.
Gota gruesa y frote : negativos.
Intradermorreacción de Montenegro : POSITIVA (+++).

Observación número 12 (caso número 124)

Generales:

O. C., edad 14 años, originaria y residente en Sabanetas; fué examinada el 29 de enero de 1946. Ha tenido calenturas en días anteriores.

Examen físico:

Aspecto general enfermizo; medianamente nutrida.
Tiroides : normal. Aparato respiratorio y digestivo : normales.
Corazón, área cardíaca : normal; ruidos cardíacos : normales. 120 pulsaciones por minuto.
Hígado : normal. Bazo : percutible.
Adenopatías cervicales, axilares e inguinales; con ganglios pequeños, móviles e indoloros. Temperatura : 37.8; 37.3 en dos días.
Gota gruesa y frote : negativos.
Intradermorreacción de Montenegro : POSITIVA (++++).
Esta fué la reacción más manifiesta, y a ella corresponde la fotografía que aparece en esta tesis.

Observación número 13 (caso número 133)

Generales:

F. V., edad 13 años, originario y residente en Sabanetas; fué examinado el 29 de enero de 1946. Tuvo durante dos semanas calentura; anorexia.

Examen físico:

Aspecto general regular. Regularmente nutrido.
Tiroides : normal. Aparato respiratorio y digestivo : normales.
Corazón, área cardíaca : normal; ruidos cardíacos : normales; 100 pulsaciones por minuto.
Hígado : normal. Bazo : percutible.
Adenopatías epitrocleares, cervicales e inguinales; con ganglios pequeños y medianos, móviles e indoloros.
Temperatura : 37.4; 37.3 grados en dos días sucesivos.
Gota gruesa y frote : negativos.
Intradermorreacción de Montenegro : POSITIVA (++) .

Observación número 14 (caso número 134)

Generales:

G. S., edad 9 años, originaria y residente en Sabanetas. Fué examinada el 29 de enero de 1946.

Historia:

Refiere que en meses pasados se hinchó de la cara y de un ojo; tuvo calenturas.

Examen físico:

Aspecto general regular; mal estado nutricional.

Tiroides: normal. Aparato respiratorio: coriza. Aparato digestivo: normal.

Corazón, área cardíaca: normal; ruidos cardíacos: ensordecidos; 140 pulsaciones por minuto.

Hígado: normal. Bazo: pércutible.

Adenopatías epitrocleares, cervicales, axilares e inguinales.

Con las características de ser ganglios móviles, indoloros, unos pequeños y otros medianos.

Temperatura: 37.3; 37.1 grados en dos días sucesivos.

Gota gruesa y frote: negativos.

Intradermorreacción de Montenegro: POSITIVA (+).

CONCLUSIONES

- 1) La intradermorreacción de Montenegro es una reacción biológica de naturaleza alérgica.
- 2) Como toda reacción de esta naturaleza, debe ser interpretada siguiendo un criterio clínico, pues hay la posibilidad de falsas reacciones y de reacciones negativas como fué dicho anteriormente.
- 3) Es una reacción de grupo.
- 4) El antígeno actúa en igual forma, preparado con leishmania brasiliensis o con schizotripanum cruzi.
- 5) La alergia parece permanecer durante toda la vida del paciente.
- 6) Es una prueba sencilla y de fácil ejecución.
- 7) Es perfectamente realizable en el medio rural.
- 8) No es una reacción onerosa.
- 9) No son necesarias condiciones especiales para su realización.
- 10) No produce reacción general en los chagásicos.
- 11) La reacción local es perfectamente tolerada, no causando mayores molestias, por no decir ninguna.
- 12) En Sudamérica se está usando cada vez en mayor escala.
- 13) Es positiva en la tuberculosis ganglionar.
- 14) Es positiva en un 98% de los casos de leishmaniosis cutánea.
- 15) Es positiva en un 100% de los casos de enfermedad de Chagas.

Este porcentaje fué el obtenido al efectuar la reacción en 6 enfermos reconocidos con anterioridad como chagásicos, que reaccionaron positivamente; quizá cuando se verifique la reacción en mayor número de casos, el porcentaje baje.

- 16) En la enfermedad de Chagas es de gran utilidad diagnóstica.

- 17) En esta enfermedad su valor aumenta, por la dificultad que existe en reconocer la afección, sobre todo cuando se manifiesta insidiosamente.
- 18) La confirmación de la enfermedad por el hallazgo del schizotripanum, es difícil.
- 19) La confirmación de la enfermedad por el xenodiagnóstico es muy tardía.
- 20) Con sólo la clínica no siempre es fácil.
- 21) Para una encuesta en lugares endémicos, es de máxima utilidad.

FEDERICO ESTEVEZ MASSELLA

Imprimase:

C. M. GUZMAN,
Decano.

PROPOSICIONES

Anatomía descriptiva	Utero.
Anatomía topográfica	Hueco poplíteo.
Anatomía patológica y patología general	Fibromas del útero.
Bacteriología	Coloración de Giemsa.
Botánica médica	Papaver somniferum.
Clínica quirúrgica	Paracentesis abdominal.
Clínica médica	Exploración del hígado.
Física médica	Termocauterio.
Fisiología	De la digestión gástrica.
Higiene	De la vivienda rural.
Histología	Tejido adiposo.
Medicina legal y toxicología	Intoxicación por la atropina.
Obstetricia	Diámetros pelvianos.
Parasitología médica	Schizotripanum cruzi.
Patología médica	Neumonía lobar aguda.
Patología quirúrgica	Esguinces.
Patología tropical	Enfermedad de Chagas.
Psiquiatría	Psicosis palúdica.
Técnica operatoria	Apendicectomía.
Química biológica	Investigación de albúmina en la orina.
Química médica inorgánica	Fósforo.
Química médica orgánica	Luminal.
Terapéutica	Atropina.

BIBLIOGRAFIA

Clinical Tropical Medicine, Z. Taylor Bercovitz.

Stitt's Diagnosis Prevention and Treatment of Tropical Diseases. Strong.

E. Brumpt. Précis de Parasitologie. Quinta edición (1936).

Arantes Sebastián. Reacción intradérmica de Montenegro en la lepra.

Joyeux et A. Cicé. Medicina Colonial (1937).

Samuel B. Pessoa e Bruno R. Pestana. A intradérmo-reação de Montenegro nas campanhas sanitárias contra a leishmaniose.

Tesis de doctoramiento del doctor Manuel Montenegro.

Tesis de doctoramiento del doctor Ernesto Blanco S.

Tesis de doctoramiento del doctor Roberto Pérez G.

Doctores J. Alvajay y V. Carvajal "Tripanosomiasis cardíaca americana". Clínica y epidemiología de la enfermedad de Chagas en Chile (doctores V. Carvajal y Gabriel Gasic) Revista Médica de Chile.

Doctor Cecilio Romaña. "Tripanosomiasis". Terapéutica Clínica de César Cardini y Juan Beretervide. Tomo IV. Tercera parte.