

## Carlos Chagas: a cien años de un trabajo genial

Chagas C. Nova tripanozomíase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi*, agente etiológico de nova entidade mórbida do homen.

MEM INST OSWALDO CRUZ 1909;1: 159-218

A mediados de 1907, el Gobierno Federal de Brasil solicita ayuda al Dr. Oswaldo Cruz, Director del Instituto Seroterápico de Manguinhos (Río de Janeiro), para solucionar un problema de gran repercusión social y económica. Los obreros que se encontraban construyendo el ferrocarril que debía unir Río de Janeiro con Belén de Pará, estaban sufriendo el embate de la malaria, con gran número de enfermos, a punto tal de tener que suspender las obras. Esto ocurría en Lassance, una pequeña localidad de Minas Gerais.

Oswaldo Cruz decide entonces enviar allí a Carlos Justiniano Ribeiro Chagas, joven médico de 29 años, incorporado al Instituto como resultado de su excelente tesis de doctorado "Aspectos hematológicos de la malaria". A sus conocimientos sobre el tema, Chagas agregaba su capacidad clínica, manejo del laboratorio y un gran entusiasmo por desarrollar en campo sus conocimientos científicos<sup>1</sup>.

Establecido en Lassance, Chagas se impresiona por la gran cantidad de enfermos que encuentra en la región, con manifestaciones frecuentemente no atribuibles a la malaria, como insuficiencia cardíaca, arritmias, muerte súbita, enfermedades de la tiroides, niños con cuadros febriles prolongados, convulsiones. etc<sup>1</sup>.

Por otro lado, en ocasión de pernoctar en el alojamiento que ocupaba uno de los ingenieros de la empresa constructora, toma conocimiento de la existencia de un insecto hematófago de hábitos nocturnos, que resulta especialmente incómodo por interrumpir frecuentemente el sueño de los pobladores. Inmediatamente Chagas concurre a varias de las típicas viviendas de barro, caña y paja, capturando numerosos ejemplares de este insecto. Se trataba del *Panstrongylus megistus*, conocido por los pobladores como "barbeiro o chupança", y por Chagas en su trabajo original como "conorrino"<sup>2</sup>. Él mismo examina el contenido de su intestino, y encuentra en la mayoría de ellos "un parásito flagelado, con aspecto de critidias", que identifica en principio como un tripanosoma. ¿Se trata de un parásito aún no conocido?. ¿Son estos parásitos exclusivos del "barbeiro" o pueden ser transmitidos al hombre? ¿Qué daño serán capaces de producir?

Menos de un año después, Carlos Chagas publica su memorable trabajo "Nueva Tripanosomiasis Humana"<sup>2</sup>, donde describe no sólo la taxonomía y el ciclo del parásito en el hombre y en el vector, sino las características de la enfermedad aguda en tres pacientes, los métodos de cultivo, las normas de reproducción en el laboratorio, las manifestaciones clínicas, etc.

Se trata de un trabajo de 59 páginas, que incluyen numerosas figuras y "estampas" de excelente realización y utilidad didáctica. Está escrito en dos columnas, siendo la de la izquierda en portugués (con una ortografía llamativamente diferente a la contemporánea) y la de la derecha en alemán. Esto no llama la atención si se tiene en cuenta que la parasitología de la época (y la naciente "medicina tropical", esto es, de las enfermedades transmitidas por artrópodos, que asolaban las colonias europeas especialmente en Africa) estaba sin duda liderada por parasitólogos alemanes. Casi todas las referencias del trabajo son de autores alemanes, siendo además que dos de ellos, Hartmann y Prowazek, trabajaron como investigadores invitados por Oswaldo Cruz en Manguinhos<sup>3</sup>.

Está escrito casi como una obra literaria, con una presencia personal del autor, aunque al mismo tiempo con un gran respeto por el método científico. Es muy difícil para quien lee los primeros párrafos no seguir adelante, como si se tratase de un cuento o una novela con cierto suspenso. Chagas describe sucesivamente sus observaciones, con la mayor efectividad de que es capaz, y luego desarrolla su interpretación de lo observado, proponiendo en muchos casos hipótesis alternativas para el mismo hecho.

Enviados los "barbeiros" a Manguinhos, para determinar su taxonomía en manos de parasitólogos experimentados, y confirmando así que se trata de una nueva especie, decide denominarla *Tripanosoma cruzi*, como homenaje a su maestro y mentor intelectual Osvaldo Cruz. Este respetuoso agradecimiento de Chagas a Cruz se pondrá nuevamente de manifiesto en varias conferencias y presentaciones posteriores.

Chagas sabe inmediatamente que los mamíferos capturados en la región no han de servir para realizar pruebas de inoculación: ha encontrado parásitos en animales domésticos e ignora si los animales silvestres pueden estar naturalmente infectados. Es así que envía "barbeiros" a Manguinhos, estudia luego las diferencias entre la infección producida por la picadura del insecto vector y la producida por inoculación y evalúa la respuesta en diferentes animales de laboratorio.

Al ser consultado por la enfermedad de una pequeña niña de 9 meses, sospecha la etiología parasitaria de su mal, y encuentra en el examen directo de la sangre de la niña formas circulantes del *T. cruzi*. Esta niña se llamaba Berenice, y superó la fase aguda de la enfermedad, falleciendo muy anciana. Mantuvo contacto con Chagas hasta la muerte de éste en 1934, y luego con sus sucesores.

Inyecta sangre de esta pequeña paciente en dos cobayos y un mono, observando que el mono a pesar de enfermarse vive más tiempo. Verá más tarde que la inoculación al cobayo también permitirá el diagnóstico de las formas agudas, y que en pacientes de mayor edad y tiempo de evolución la cantidad de parásitos en la sangre es mucho menor.

En las últimas páginas de su trabajo, Chagas hace una exhaustiva descripción morfológica del parásito tal como lo observa en el hombre, en los cultivos, en el vector, en los animales de experimentación, y compara sus hallazgos con los publicados para otros parásitos, intentando extrapolar, aunque en forma crítica, los conocimientos de la época. Destacamos aquí una gran erudición, demostrando un acabado conocimiento de los grandes avances de la parasitología de la época. Si bien este trabajo original no se acompaña de una lista bibliográfica tal como la utilizamos hoy, los diversos autores son citados en el transcurso del texto, mencionando en el mismo los conceptos considerados. En todo momento manifiesta los interrogantes que su investigación le plantea, haciendo referencia a la necesidad de continuar esta línea de trabajo.

Es destacable aquí considerar la capacidad de trabajo y las múltiples habilidades de Chagas: no sólo describe cuidadosa y minuciosamente las historias clínicas por él realizadas, sino que es él mismo quien inocula cobayos, mira al microscopio, realiza autopsias, punza y examina el material de ganglios linfáticos y asiste a sus pacientes.

En la excelente biografía escrita por su hijo –rara conjunción de investigador científico y miembro de la Academia Brasileira de Letras– se destaca la "ansiedad" de Chagas por correr tras la comprobación de sus siempre lógicas y creativas hipótesis. Esto debe realmente ser así, porque de otra manera hubiera sido imposible realizar en menos de un año la inmensa tarea descrita en el genial trabajo cuyo centenario conmemoramos. Es ilustrativo al respecto el relato de su hijo: pocos días después de enviar los primeros "barbeiros" a Manguinhos, Chagas es citado a Río de Janeiro para observar el resultados de la infección experimental. Era un viaje complejo, largo y en etapas. Según el relato, la ansiedad por confirmar la hipótesis que su intuición propusiera, le impidió detenerse en Juiz de Fora, donde residía su mujer y su hijo, hasta su vuelta.

Si bien su entusiasmo y juventud fueron sin duda esenciales a estos descubrimientos, permitieron también que se incluyeran en su pensamiento algunos errores.

Por un lado la presencia de una fase “pulmonar esquizogónica” en los cobayos; poco tiempo después, la descripción original del *Neumocistis carinii* aclararía esta confusión. Además, Chagas pensó que al igual que otras enfermedades tropicales, la Tripanosomiasis Americana era transmitida por la picadura del *Panstrongylus*; menciona por esto su sorpresa al encontrar muy pocos o ningún parásito en el rostro del insecto, o en las glándulas salivares, imaginando una migración rápida en el momento de la picadura desde el intestino.

La publicación de su trabajo, y la presentación del mismo en la Academia Nacional de Medicina de Brasil, que a la fecha aparece como el organismo central de la ciencia médica local, le valió un inmenso prestigio no sólo en ambientes científicos, sino en el público en general, debido a la atención que la Prensa prestó a su descubrimiento. En los años siguientes sería invitado por instituciones académicas de Sudamérica, EE.UU. y Europa, de muchas de las cuales fue designado miembro honorario. El párrafo que sigue, citado por su hijo (pág.98), es ilustrativo: “*Los alumnos de la escuela de Medicina de esta Capital invitan a sus colegas de Derecho, Ingeniería y Odontología para participar en la manifestación de aprecio que se realizará hoy a las 18 y 30 al ilustre científico y joven sabio minero d. Carlos Chagas*”<sup>1</sup>.

Tres años después de la publicación de este trabajo, en una conferencia dictada en la Academia Nacional de Medicina de Brasil, frente a científicos y autoridades nacionales, entre las que se encontraba el Presidente de la República, Chagas hace un llamado a la necesidad de asumir a nivel político y social el control de esta enfermedad, diferenciando en esto los intereses de Brasil, república independiente, de los de países europeos, preocupados tan sólo por el desarrollo de sus distantes colonias “...Y a pesar de esto, las Naciones civilizadas de Europa, por exclusivos intereses de colonización, cuidan de este tema con el mayor celo, enviando al continente africano misiones que forman parte del mayor nivel de de la ciencia mundial. ¡Y sólo por intereses de colonización, nótese bien! Entre nosotros, la iniciativa de medidas sanitarias se justifica sin duda en consideraciones mucho más elevadas: es el futuro de un gran pueblo el que se deberá cuidar; son deberes de humanidad y patriotismo...”<sup>4</sup>.



Fig. 1.— Carlos Chagas, en el centro, y miembros de la expedición [1912-1913], São Gabriel, Rio Negro-Amazonas. A la derecha: detalle. Ilustración tomada de *Science heading for the backwoods. Images of the expeditions conducted by the Oswaldo Cruz scientists to the Brazilian hinterland-1911-1913*. Rio de Janeiro: Fiocruz/Casa de Oswaldo Cruz, 1991. p 112-3. Agradecemos a Fiocruz/Casa de Oswaldo Cruz el permiso para utilizar esta ilustración.

Desarrolla en esa oportunidad una extensa y detallada descripción de la enfermedad, donde se evidencia una lectura que hoy sabemos errónea, al considerar a la tiroides como blanco del ataque parasitario, tal vez por la alta frecuencia del bocio en la región. Pero describe con llamativa exactitud la cardiopatía crónica, mencionando las arritmias ventriculares, los trastornos de conducción y la insuficiencia cardíaca.

Carlos Chagas fue incorporado a la Academia a los 31 años, "sin que existiese una vacante a cubrir"<sup>1</sup>. Fue luego Director del Instituto Osvaldo Cruz. Dirigió la lucha contra la pandemia de gripe en 1918; jugó un rol esencial en la lucha contra la malaria en todo Brasil; fue profesor *Honoris Causa* de las universidades de Harvard y Paris; recibió distinciones de otras muchas, entre ellas la de Buenos Aires; fue Director de Salud Pública en Río de Janeiro, etc.

Sin embargo, la aceptación de su obra no fue unánime. En 1916, en ocasión del Congreso de Medicina desarrollado en el Teatro Colón en Buenos Aires, surgen los primeros cuestionamientos, en boca del Prof. Krauss, que intentan demostrar que la Tripanosomiasis Americana es apenas un problema local y limitado a la región estudiada. Se basaban en el hallazgo de triatomas infectados en ciertas regiones del Norte, donde no se registraban casos clínicos como los descritos por Chagas. Algunos años más tarde fueron Salvador Mazza y Cecilio Romaña quienes publicaron el hallazgo de numerosos casos de Chagas agudo, en áreas altamente endémicas del norte de nuestro país<sup>1,5</sup>.

Apoyados en los errores iniciales, y sin duda en los conflictos de política institucional que despertaba este brillante académico de 31 años, algunos investigadores brasileiros de la época se afanan también en desprestigiarlo. Chagas siempre participó en la polémica, con vehemencia y entusiasmo. La historia le dio la razón.

Carlos Chagas fue nominado para el Premio Nobel de Medicina en dos oportunidades: 1913 y 1921. El hecho inédito de descubrir la misma persona el ciclo completo de una nueva enfermedad, que afectaba a pueblos enteros, desde el parásito causante, hasta el ciclo biológico, la descripción clínica y los insectos vectores, hacían más que lógica la expectativa de su premiación. Sin embargo, en ambas oportunidades fue rechazado. Es sumamente interesante el análisis que hacen de este hecho Coutinho, Freire y Pinto Dias<sup>6</sup>, donde se tienen en cuenta tanto las relaciones de poder en la época, considerando su origen sudamericano, como las oposiciones generadas en las relaciones institucionales y el ambiente académico.

La primera Conferencia Internacional sobre enfermedad de Chagas, en 1959, estimó el número total de infectados entre 9 y 11 millones de personas. La prevalencia de formas agudas y de cardiopatía crónica –cuya identidad clínica es indiscutible– es variable por regiones. Pero ya nadie discute la necesidad de erradicar el insecto vector, como clamaba Carlos Chagas desde 1912. En muchas regiones de nuestra América Latina, incluyendo Brasil, esto es una realidad. Tal vez sea el mejor tributo a un médico simplemente genial.

Daniel A. Manigot

e-mail: damanigot@intramed.net

1. Chagas Filho C. Meu Pai. Rio de Janeiro: Casa Oswaldo Cruz, 1993.
2. Chagas C. Nova tripanozomiasis humana: Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homem. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1: 159-218
3. Chagas Filho, C. Doença de Chagas. Belo Horizonte: Imprensa Oficial del Estado de Minas Geraes, 1968, p 8.
4. Chagas C. Molestia de Carlos Chagas: Conferencia realizada em 7 de agosto na Academia Nacional de Medicina. *Brasil-Medico*, Rio de Janeiro, 1911; 25: 340-3, 353-5, 373-5.
5. Sierra Iglesias J, Storino R, Rigou D. Enfermedad de Chagas, Buenos Aires: DOYMA, 1993, p 9-12.
6. Coutinho M, Olival Freire Jr, Pinto Dias JC. The Nobel Enigma: Chagas's nomination for the Nobel Prize. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999; 94,1: 123-9.