

Dr. Rodrigo Zeledón Araya

BREVE BIOGRAFÍA

El 15 de febrero de 1930 nace en Puntarenas, Costa Rica el Dr. Rodrigo Zeledón Araya. Recibió su instrucción primaria en la Escuela Buenaventura Corrales y realizó su Educación Secundaria en el Liceo de Costa Rica. Sus estudios superiores los inicia en la Universidad de Costa Rica, en la Escuela de Ciencias, Sección de Microbiología, donde en 1952 obtiene la Licenciatura en Microbiología y Química Clínica. Su tesis versó sobre "El problema de la tripanosomiasis americana o enfermedad de chagas en Costa Rica", que le hizo mereceder de graduación con mención honorífica.

Posteriormente, realiza estudios de posgrado en el Instituto Oswaldo Cruz del Brasil, obteniendo el primer lugar y mereciendo la medalla de oro de este Instituto. Para 1959, ya había concluido el programa de Doctorado en Ciencias, con especialidad en Parasitología en la Universidad Johns Hopkins, en la Escuela de Salud Pública e Higiene, con su tesis "Comparative Physiological Studies on Four Species of Hemoflagellantes in Culture", publicada en partes en Estados Unidos , Brasil y Costa Rica.

El Doctor Rodrigo Zeledón es exprofesor de la Universidad de Costa Rica, exdecano de la Facultad de Microbiología, profesor e investigador de la Universidad Nacional, expresidente del consejo director del Consejo Nacional para Investigaciones Científicas y Tecnológicas, exMinistro de Ciencia y Tecnología, exmiembro de la Junta de Gobernadores de la "International Foundation for Science" (IFS de Suecia) y expresidente del Comité Científico de la misma Fundación, miembro fundador de la Academia Nacional de Ciencias, y de la Academia Latinoamericana de Ciencias, miembro del Comité Editorial de revistas internacionales tales como: Acta Tropical (Suiza), Journal of Medical Entomology (E.E.U.U.), Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Brasil), Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Inglaterra) y Premio Nacional Joaquín García Monge 1988.

Ha publicado varios libros y capítulos de libros y más de 200 artículos en revistas especializadas de Europa, Norteamérica y Latinoamérica, y ha merecido varios reconocimientos nacionales e internacionales.

El Doctor Zeledón, ha sido invitado a numerosos congresos científicos internacionales y ha representado al país en diversas reuniones sobre política científica y temas afines. Además ha servido como consultor temporario de organismos internacionales tales como OMP, OPS, OEA. Ha sido profesor visitante en las Universidades de Cornell, Louisiana y Brasilia y conferenciante distinguido en centros de investigación y universidades de distintos países.

HONORES Y CARGOS



Momento de recibir el diploma que lo acredita como miembro de la Academia de Arte y Ciencia de Puerto Rico, en 1987.

- Medalla de oro al mejor estudiante del Instituto Oswaldo Cruz.
- Beca de la Fundación John Simon Guggenheim para estudios en los Estados Unidos
- Catedrático (Parasitología y Entomología Médicas), Universidad de Costa Rica y Universidad Nacional
- Profesor Visitante de las Universidades de Louisiana (EE. UU.), Cornell (EE. UU.) y Brasilia (Brasil)
- Decano de la Facultad de Microbiología de la Universidad de Costa Rica (1968-71)
- Fundador y Presidente del Consejo Nacional para Investigaciones Científicas (CONICIT) de Costa Rica (1972-86)
- Director de la Unidad de Ecología Médica del Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA) (1979-1982)
- Miembro del Comité Asesor de Investigaciones en Salud (CAIS) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (1979-92)
- Presidente de la Asociación Interciencia (1986-88)
- Presidente del Consejo Interamericano de Ciencia y Tecnología (CICYT) de la Organización de Estados Americanos (OEA) (1977-80)

- Premio de la Asociación Cultural Max Jiménez Huete (1982)

- Presidente del "Panel of Experts in Environmental Management for Vector Control" (PEEM) de la Organización Mundial de la Salud, la FAO y la UNEP (1986-88)

- Presidente del Subcomité de Biotecnología de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (1988-91)

- Presidente del Consejo Directivo del Centro Agronómico Tropical de Investigación y Enseñanza (CATIE), Turrialba, Costa Rica, en representación del Gobierno de Costa Rica (1988-90)

- Miembro del Comité Asesor para el Control y Biología de Vectores de la Medical Service Corporation International de Virginia, Estados Unidos (1988-90)

- Asesor Temporero de la Organización Mundial de la Salud, en varias ocasiones, y miembro de comités del Programa de Enfermedades Tropicales (TDR-OMS)

- Premio Nacional Joaquín García Monge (1988)

- Ideólogo de la creación del Ministerio de Ciencia y Tecnología (Lo propuso al Presidente Oscar Arias Sánchez) y primer Ministro de Ciencia y Tecnología (1986-90)

- Miembro Fundador de la Academia Latinoamericana de Ciencias

- Miembro de la Academia de Artes y Ciencias de Puerto Rico

- Miembro de la Academia de Ciencias de Costa Rica

- Representante de Costa Rica en numerosas reuniones y conferencias internacionales

- Miembro de la Junta de Gobernadores de la "International Foundation for Science" (IFS de Suecia) y Presidente del Comité Científico de la misma Fundación (1992-1997)

- Miembro del Comité Editorial de revistas internacionales tales como: Acta Tropical (Suiza), Journal of Medical Entomology (EE.UU.), Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Brasil), Annals

of Tropical Medicine and Parasitology (Inglaterra).

CONFERENCIAS Y OTROS EVENTOS



El Dr. Zeledón recibe un reconocimiento al actuar como orador invitado de la Sociedad Jamaicana de Científicos y Tecnólogos en Kingston, Jamaica, en 1989.

En varias universidades y centros de investigación tales como: Universidad de Sao Paulo e Instituto Oswaldo Cruz de Brasil; Instituto Politécnico de México; Instituto de Salud de Perú; Instituto Fatala Chaben de Argentina; Institutos de Salud de los Estados Unidos; Universidades de Tulane, Louisiana, Rice, Cornell, California LA, Estado de Washington, y Loma Linda, de Estados Unidos; Clínica Scripps de San Diego y CDC de Atlanta, Estados Unidos; Facultad de Medicina de la Universidad de Montreal, Canadá; Welcome Laboratories of Tropical Medicine de Londres y Liverpool School of Tropical Medicine en Liverpool, Inglaterra; Instituto de Medicina Tropical de Lisboa, Portugal; Escuela de Medicina en Jerusalén, Israel, etc.

RESEÑA DE LA OBRA CIENTÍFICA DEL DR. RODRIGO ZELEDÓN ARAYA

Etapa inicial

En la primera etapa de la obra científica del Dr. Rodrigo Zeledón, se producen varios estudios sobre biología, comportamiento y morfología de un hongo, algunos tripanosomas, una bacteria y varios insectos tales como: la mosca del



tórsalo (*Dermatobia hominis*), una avispa parasitoide de huevos de triatóminos (*Telenomus fariai*), un simúlido (*Simulium panamense*), un cuterébrido de monos (*Alouattamia baeri*), y algunos parásitos internos y externos de ratas domésticas.

Estos trabajos constituyen un tomo en donde hay observaciones originales, algunas hechas durante su posgrado en Brasil, sobre los mencionados organismos.

Las ninfas de *Triatoma dimidiata* se cubren de tierra en el piso de las casas donde pasan inadvertidas. Este fenómeno, descubierto en Costa Rica por el Dr. Zeledón y sus colaboradores, tiene gran importancia epidemiológica en la transmisión de la enfermedad de Chagas.

Segunda Etapa

En esta etapa, su obra se inicia con investigaciones fisiológicas, además de biológicas, de algunos de los microorganismos mencionados, durante sus estudios de doctorado en la Escuela de Higiene y Salud Pública de la Universidad de Johns Hopkins. El trabajo que marca este inicio se refiere a un medio de cultivo que permitió, por primera vez, separar el *Trypanosoma cruzi* del *T. rangeli*, dos parásitos humanos que no se habían podido separar en cultivo antes de que se diera a conocer este medio. Desde ese momento, Zeledón publica (especialmente en Estados Unidos) una serie de artículos, derivados de su tesis doctoral, sobre las características de la respiración de algunos tripanosomátidos, los cuales presentan una serie de datos originales. También hace, junto con otros colegas, una comparación de las enzimas transaminasas de estos parásitos y un estudio acerca de su existencia en las tenias *Hymenolepis diminuta*, *H. nana* y *H. citelli*. Poco después, demuestra que la reacción intradérmica de Montenegro, para leishmaniasis, puede hacerse con un antígeno más fácil de preparar, a partir de un flagelado que es parásito de insectos (*Crithidia oncopelti*).

A estos trabajos se agregan luego otros como los de infección de cobayas con leishmaniasis

y su respuesta inmune; la separación taxonómica de tripanosomátidos por métodos fisiológicos; la clasificación de triatóminos diferenciándolos por el perfil electroforético de su hemolinfa; las tasas de respiración de algunos triatóminos; y, las relaciones huésped parásito en la tripanosomiasis rangeli. Estos últimos permitieron demostrar que el ciclo completo de cepas panameñas de *T. rangeli* no se logra en *Rhodnius prolixus*, el vector natural de esta tripanosomiasis. Esto es complementado con un estudio sobre mecanismos de inmunidad natural del *Triatoma infestans* al *T. rangeli*.

Luego se producen varios estudios sobre *Leishmania mexicana*, que permitieron conocer algunos detalles importantes de la fisiología de este parásito y, por primera vez, su relación con la temperatura de diversas regiones de la piel del hamster; el efecto de la temperatura interna del cuerpo del animal fue demostrado tanto por infección experimental como en cultivo de tejidos in vitro, observándose el bloqueo del metabolismo del parásito por temperaturas de 37°C o más. Esto vino a explicar la derivación práctica de la cura de la leishmaniasis cutánea por aplicación de calor a la lesión. Estos estudios también permitieron relacionar la actividad metabólica del parásito con su agresividad o virulencia.

En colaboración con el Dr. R. Brenes, se logró dilucidar, por primera vez, todo el ciclo evolutivo de un parásito tremátodo del pulmón de animales y del hombre, *Paragonimus mexicanus*, muy importante en varios países latinoamericanos por producir una enfermedad parecida a la tuberculosis.

Tercera Etapa

El Dr. Zeledón, en esta etapa, retoma los estudios de varios aspectos biológicos y epidemiológicos relacionados con la enfermedad de Chagas en Costa Rica, en los que había estado involucrado desde que hizo su tesis de grado en la universidad de Costa Rica, y durante el período de estudios de posgrado en Brasil en donde se asoció con el Prof. Emmanuel Dias, discípulo de Carlos Chagas. Describe el fenómeno del "camuflaje" del *Triatoma dimidiata* y le da sentido epidemiológico, lo que permitió, por primera vez en un país latinoamericano, ligar el fenómeno con las casas que poseen piso de tierra en donde se esconden los insectos al cubrirse de polvo. Este fenómeno ha sido reconocido por la Organización Mundial de la Salud, como un factor epidemiológico nuevo asociado específicamente al *T. dimidiata* y a los lugares donde este insecto transmite la enfermedad. Esto ha permitido, dentro de un concepto novedoso combatir esta enfermedad en los lugares en donde existe el *T. dimidiata*, modificando el ambiente para hacerle imposible su proliferación. Demuestra también la asociación biológica natural de este insecto con la

"zarigueya" (*Didelphis marsupialis*) en árboles huecos y la característica de este animal de presentar parasitemias constantes por lo que sirve de fuente de infección permanente del *T. cruzi* al insecto vector. Logra también demostrar una ligazón entre el ciclo silvestre del parásito y el ciclo doméstico por medio de estos dos elementos y la presencia en la zarigueya de cepas neurotrópicas del *T. cruzi*. Se demostró asimismo que los propios habitantes del campo infestan sus casas con los insectos al acarrear trozos de árboles, en donde estos se esconden, para ser usados como leña. Finalmente, los estudios sobre biología y etología del *T. dimidiata* han aportado numerosos datos nuevos sobre este vector en cuanto a su ciclo vital, cantidad de sangre que ingiere, sus preferencias alimentarias, su resistencia al ayuno, sus habitats en la naturaleza, su tiempo de vida, su fecundidad y fertilidad, sus enemigos naturales, su capacidad de defecación en relación a otros insectos del grupo, etc.

Junto con uno de sus estudiantes centroamericano, Carlos Ponce, se llevan a cabo los primeros estudios sistemáticos acerca de la existencia de la enfermedad de Chagas en Honduras, señalándose la seriedad del problema en ese país. Luego describe una prueba de sensibilidad cutánea inmediata que puede servir de diagnóstico en la enfermedad de Chagas crónica y dedica varios capítulos de revisión a diversos aspectos epidemiológicos de esta tripanosomiasis y a sus vectores, producto de diversos simposios internacionales. Junto con varios colaboradores publica también varios estudios que describen el panorama de la enfermedad en Costa Rica y en varios trabajos establece la relación definitiva entre aquellas casas que poseen piso de tierra y aquellas que acumulan leña y la presencia del vector. Estos trabajos son coronados por una contribución más reciente, que aún continúa, en la que se da seguimiento a seis casos antiguos de enfermedad de Chagas, algunos con 45 y hasta 50 años de haber pasado la fase aguda, tres de los cuales parecen haberse curado espontáneamente, lo cual sería un fenómeno totalmente novedoso para la ciencia médica.

Estudios más recientes

Otras contribuciones importantes las hace en estudios recientes de la leishmaniasis en Costa Rica y en algunos aspectos básicos del ciclo del *Trypanosoma cruzi* en el vector. En el primer caso, describe los tres primeros reservorios silvestres de *Leishmania panamensis* conocidos en el país (dos especies de perezosos y una rata silvestre); un método para aislar el parásito de sus vectores, los flebótomos; da a conocer las dos especies vectoras más comunes en Costa Rica (*Lutzomyia ylephiletor* y *L. trapidoi*); describe una nueva especie de *Leishmania* propia de perezosos; da a conocer algunos aspectos de la leishmaniasis experimental en animales de laboratorio y algunas características epidemiológicas de la

enfermedad; presenta la idea de una forma de tratamiento novedoso en la leishmaniasis cutánea costarricense, por infiltración de la lesión, con una droga específica, con una considerable economía de tiempo y de dinero, lo cual fue posible gracias al tipo de leishmaniasis existente en el país y a la colaboración de un grupo de dermatólogos nacionales.



Formas del Trypanosoma cruzi (izquierda), agente de la enfermedad de Chagas, observadas por primera vez con microscopía electrónica de barrido, por el Dr. Zeledón, en la glándula rectal del insecto vector. derecha, el Triatoma dimidiata, transmisor del agente de la enfermedad de Chagas en Costa Rica, cuya biología completa fue estudiada por el Dr. Zeledón.

Lanza la hipótesis de que una vacuna eficaz contra la leishmaniasis existente en el país podría hacerse inoculando en la piel un número pequeño de parásitos obtenidos en cultivo, con lo cual se produce una lesión casi imperceptible que deja inmunidad permanente. Para probar la hipótesis inocula un compañero la laboratorio voluntario y se inocula él mismo como "control" del experimento, con buen éxito.

Como consecuencia de estos estudios se estudiaron las especies de flebótomos existentes en el país sobre las cuales se publica una monografía y facilita la descripción de dos especies nuevas para la ciencia. En años recientes se descubre una enfermedad curiosa de la piel que los dermatólogos identifican como lepra tuberculoide nodular infantil. Le correspondió al Dr. Zeledón examinar a algunos de los pacientes, y demostrar que se trataba de una forma curiosa y atípica de leishmaniasis, producida por el agente de la leishmaniasis visceral del Mediterráneo europeo y africano (*Leishmania infantum*).

En relación al ciclo del *Trypanosoma cruzi* en el vector, el Dr. Zeledón demostró, por primera vez, por medio del microscopio electrónico, que los flagelados se adhieren de preferencia a la superficie de las células de la glándula rectal del insecto, por medio de hemidesmosomas

derivados del flagelo. Hace ver también, que la orina proveniente de los tubos de Malpighi que desembocan en la glándula, juega un papel fundamental en el ciclo y en la transmisión del parásito, desprendiendo de esa glándula, en forma diferencial, únicamente los tripanosomas infectantes y dejando unidas a las formas de reproducción o sea a los epimastigotos.

En trabajos también recientes sobre el tórsalo (*Dermatobia hominis*), en un trabajo de tesis de una estudiante de agronomía, se demuestra que la pupación de la larva de esta mosca no se da en forma adecuada cuando la humedad del substrato y la humedad relativa del ambiente son bajas, lo cual explica su ausencia en climas secos de ciertas regiones. Junto con una colega, logra, por primera vez, el cultivo de la larva del tórsalo in vitro, en un medio líquido acelular, consiguiendo que larvas recién nacidas crecieran más de 10 veces en relación a su tamaño original y logrando las mudas o ecdisis de rigor de larvas colocadas en este medio, que alcanzan el tercer estadio, aunque estas no lograron madurar. No obstante, este medio permitió mantener larvas de tercer estadio, obtenidas de la piel de vacunos que, después de algún tiempo en él, son capaces de originar nuevas moscas.

En los últimos tiempos, el Dr. Zeledón ha participado en trabajos colaborativos multinacionales y producto de ello son los estudios sobre la aplicación de técnicas de biología molecular en la caracterización de especies de *Leishmania* en Centroamérica; en la diferenciación de flebótomos centroamericanos por análisis de sus feromonas; en el análisis de los factores que controlan los tropismos del parásito que produce la leishmaniasis visceral; y, en la diferenciación de especies de triatóminos por caracteres morfológicos revelados por el microscopio electrónico de barrido. También está colaborando con el Dr. Franklin Chang Díaz en el proyecto internacional "ChagaSpace" en la búsqueda de un principio activo de plantas costarricenses para el tratamiento de la enfermedad de Chagas.

Nuevas especies para la ciencia

El Dr. Zeledón ha descrito tres especies nuevas para la ciencia (dos protozoarios y un insecto): *Trypanosoma leonidasdeanei* Zeledón & Rosabal, 1969; *Leishmania herreri* Zeledón et al., 1979; y *Triatoma ryckmani* Zeledón & Ponce, 1972

Le han sido dedicadas cinco especies nuevas (un tripanosoma, un insecto membrácido, un ácaro, una mosca y un flebótomo): *Trypanosoma zeledoni* Esquivel et al., 1967; *Sphongophorus zeledoni* Peláez, 1967; *Pimeliaphilus zeledoni* Newell & Ryckman, 1969;

Notochaeta zeledoni Sousa Lopez, 1983; y, Lutzomyia zeledoni Young & Murillo, 1984.

Información publicada en el Boletín de Ciencia y Tecnología del CONICIT, mayo del 2007:
Estudio de la UNA Virus argentino paralizaría mal del Chagas

A partir de setiembre del 2007 desarrolla un proyecto en el Laboratorio de Zoonosis de la Escuela de Medicina Veterinaria, de la Universidad Nacional de Costa Rica financiado por CONICIT-FORINVES sobre "Infección experimental de insectos triatóminos (*Reduviidae: Triatominae*) con el virus *Triatoma TrV*"



El Dr. Zeledón al lado del Director General del Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA), presidiendo la octava reunión del Comité de Expertos en Manejo del Ambiente para el Control de Vectores, en Nairobi, Kenia, setiembre de 1988.

LIBROS Y MONOGRAFÍAS

1. Zeledón, R. 1952. "El problema de la tripanosomiasis o enfermedad de Chagas en Costa Rica". Tesis, 109 pp. Ministerio de Salubridad Pública. Investigaciones epidemiológicas No. 2, Imprenta Nacional Ed.
2. Trejos, A. & Zeledón, R. 1953. "Algunas normas generalmente aceptadas para la preparación de trabajos científicos". Universidad de Costa Rica. Sec. Tesis de Grado y Ensayos, #6. San José, Costa Rica.
3. Zeledón, R. 1976. "Ensayos e Ideas Científicas", Editorial Costa Rica, 196 pp.
4. Zeledón, R. 1981. El *Triatoma dimidiata* (Latreille, 1811) y su relación con la Enfermedad de Chagas. EUNED, Costa Rica, 146 pp.
5. Zeledón, R. 1982. "Ensayos e Ideas Científicas", 2a edición, Editorial Costa Rica, 226 pp.
6. Murillo, J. & Zeledón, R. 1985. Flebótomos de Costa Rica (Diptera: Psychodidae) Brenesia (Supl.), 140 pp.

7. Zeledón, R. 1989. Ensayos e Ideas Científicas, 3a. edición, Editorial Costa Rica, 315 pp.

8. Zeledón, R. 2000. 10 años del INBio: De una utopía a una realidad, Instituto Nacional de Biodiversidad, primera edición, Heredia, 279 pp.



El Dr. Manuel E. Patarroyo, descubridor de la vacuna contra la malaria, y el Dr. Rodrigo Zeledón se encontraron en Costa Rica el 15 de julio de 1995