

LEISHMANIASIS LUPOIDE

Andrés Felipe Cardona Zorrilla, MD*, Alexandra Casasbuenas, MD**, Pedro Luis Ramos Guette, MD***

Resumen

La primera descripción de leishmaniasis en América Latina fue hecha por Migone en 1913 y en Colombia en 1944 por Augusto Gast-Galvis. Hasta el momento, ha sido registrada en 88 países del mundo, donde ocurren anualmente alrededor de 12 millones de casos y existen aproximadamente 350 millones de personas en riesgo de contraer la enfermedad. En los últimos cinco años, se han reportado alrededor de 6.500 casos nuevos en Colombia. Se realiza el recuento histórico del caso de una mujer de 27 años con el diagnóstico de leishmaniasis vegetante centrofacial, tratada en 1935 con telecuriterapia en el Instituto Nacional de Radium.

Palabras clave: leishmaniasis, úlcera, rinoscleroma, sífilis.

Introducción

A partir de la deducción pictórica informal de cuatro fuentes con arcanos motivos del siglo VI, este breve artículo recuerda las descripciones originales de la leishmaniasis tegumentaria hecha por los aborígenes americanos sobre piedras del territorio de los Andes. Algunos han querido atribuir la génesis de esta afección a la migración volátil de los indios a través de la región occidental y norte de la amazonia, directamente hacia la antigua formación geográfica que comprendía Perú, Venezuela y Colombia. El auge de la naciente ciencia médica hizo que la narrativa mencionara al interior de los códices del *mitmaq* y *mitimaes* del imperio Inca a la leishmaniasis como una de las enfermedades degenerativas del rostro, que debían ser tratadas bajo el fecundo sol.¹ De igual forma, la enfermedad fue descrita dentro del orden sagrado y natural de la cultura Tumaco, quienes manifestaron con simbólica orfebrería una amplia gama

de patologías entre las cuales se reconocieron a la leishmaniasis cutánea, la tuberculosis, la sífilis, el enanismo, la parálisis facial y los síndromes de Morquio y de Down.¹

Sin embargo, la primera mención oficial fue hecha por Alexander Russell en 1756, al informar el caso de un paciente turco de quien le llamaron la atención las horribles y deformantes cicatrices de la cara y de las extremidades.² La leishmaniasis visceral o kala-azar (fiebre negra) se conoce desde los albores del siglo XX, cuando Sir William Leishman (1901) descubrió el parásito en el bazo de un soldado muerto en África por el reconocido padecimiento llamado Dum-Dum (nombre otorgado por un malsano pueblo ubicado en las afueras de Calcuta); la primera publicación acerca del compromiso cutáneo fue hecha por Cunningham en 1885.² Posteriormente, aparecieron en América Latina las descripciones de Migone (Brasil 1913) y en Colombia las de Augusto Gast-Galvis (1944); no obstante, fue hasta 1964, cuando Gómez-Vargas informó de varios casos en Santander que se inició el programa de reporte obligatorio como parte del sistema de prevención y promoción en salud pública.^{3,4}

Hasta el momento la leishmaniasis ha sido registrada en 88 países del mundo, donde ocurren alrede-

* Grupo Medicina Interna - Oncología Clínica, Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. (Bogotá D.C., Colombia). Epidemiología Clínica Grupo Colombiano de la Colaboración Cochrane. Editor Científico Registro Latinoamericano de Ensayos Clínicos en Curso (LATINREC). Editor ejecutivo Revista Colombiana de Cancerología.

** Departamento Ginecología y Obstetricia, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José.

*** Grupo Medicina Interna - Oncología Clínica, Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. (Bogotá D.C., Colombia). Coordinador Grupo Medicina Interna, Instituto Nacional de Cancerología (Bogotá D.C., Colombia).

Descripción del caso

dor de 12 millones de casos al año y existen cerca de 350 millones de personas en riesgo de contraer la enfermedad.⁵ La migración de la población hacia lugares enzoóticos aumenta las probabilidades de infección del ser humano, dada la interacción de este con los reservorios y los vectores de los parásitos. En Colombia, se han encontrado flebotomos desde el nivel del mar hasta los 2.640 metros de altura y se han descrito 125 especies de *Lutzomya* que han sido incriminadas como vectores.⁶

En los últimos cinco años, se han reportado alrededor de 6.500 casos nuevos de leishmaniasis en Colombia, por lo que se considera una patología endémica en casi todo el territorio, excepto San Andrés Islas, el Atlántico y Bogotá. En la actualidad, se estima que existen en el país alrededor de 10 millones de personas en riesgo, siendo la transmisión principalmente rural y la presentación más frecuente la cutánea (95% de los casos).⁶

El compromiso cutáneo se caracteriza por la presencia de úlceras, casi siempre redondeadas, con un fondo limpio de aspecto granular con bordes hiperémicos y engrosados. Aunque el tamaño de la úlcera parece ser independiente del tiempo de evolución, por lo general, la cronicidad se asocia con un mayor diámetro. Algunas lesiones jamás se ulceran y presentan formaciones nodulares, en placa o incluso vegetantes.⁷

A continuación se realiza el recuento histórico del caso de una mujer de 27 años, natural de Bogotá (Colombia) y residente en Turmequé (Cundinamarca, Colombia) con el diagnóstico de leishmaniasis vegetante centofacial, tratada en 1935 con telecuriterapia en el Instituto Nacional de Radium. Lo más interesante es el diagnóstico diferencial considerado en aquel entonces, un rinoscleroma sifilítico, y la intervención radioterapéutica (descrita inicialmente en la literatura en 1922) que puede considerarse como visionaria para la naciente era del Instituto Nacional de Cancerología (Bogotá D.C., Colombia).⁸

Se trata de una mujer de 27 años que ingresó el 28 de mayo de 1935 al Instituto Nacional de Radium por un cuadro que fue descrito de la siguiente manera: *“corresponde a una mujer que siempre había gozado de buena salud, sin antecedentes de importancia, que presenta durante los últimos 2 años sequedad nasal, hemorragias autolimitadas por narinas con formación de costras y dificultad para respirar debido a obstrucción. Durante los 3 meses previos a la evaluación actual precisó que la piel de la nariz presentaba poros muy grandes con circulación superficial, coloración amarillada y aumento del volumen de las paredes nasales que le impedía el buen paso del aire por lo cual respiraba con la boca abierta. Además, sobre el labio superior se encuentra una infiltración de 2 cm de ancho que llega hasta el reborde libre del labio; en la parte central de esta infiltración se precisa un punto ulcerado, limitado por una piel que tiene los mismos caracteres anotados. A la inspección se evidencia invasión de la mucosa oral, por una mancha de color rojo vino en la región frontal”*.

Durante esa valoración se intentó practicar una rinoscopia anterior que fue fallida y se llevó a cabo una laringoscopia en la que se encontró *“una epiglotis encartuchada sobre su cara anterior; el borde libre esta doblado en este sentido. Los aritenopiglóticos tienen una coloración roja oscura y están ligeramente hipertrofiados, y la glotis se encuentra ampliamente permeable con movilidad conservada de todos sus elementos”*.

Al principio se consideró la posibilidad de compromiso facial por un rinoscleroma sifilítico, por lo que se practicó análisis de la linfa y del moco utilizando la prueba de Wassermann y Levaditti, Kahn y Marie, que fueron informadas como débilmente positivas. Ante la evidencia de estos resultados, el 30 de julio de 1935 se instituyó el tratamiento antilúético con cianuro de mercurio, bismuto y Neosalvarsán de acuerdo con la técnica descrita por Vernés. Ante la evidencia de respuesta marginal se llevo a cabo una biopsia que

informó la presencia de leishmaniasis vegetante centofacial, también conocida en aquel entonces como leishmaniasis lupoides. Se decidió instaurar un tratamiento complementario con telecuriterapia usando 18 tubos de 50 rcd/h, con filtro de 1 mm, a una distancia de 22 mm, y con una superficie de 37,20 cm². Se administró en total una dosis de 81 mcd durante un tiempo de 90 horas que finalizó el 3 de septiembre del mismo año. Fue valorada posteriormente por el Dr. Brigard, quien describió en sus notas:

“Después de un proceso de radioepidermitis aguda, extendido a la parte inferior del lóbulo nasal, a la parte media y superior del labio superior, la enferma ha terminado casi por completo su cicatrización, permaneciendo únicamente como rastro de actividad una superficie de 1 y 1/2 cm por 5 mm de profundidad, cuyo aspecto no presenta nada especial. El volumen de la nariz se ha reducido considerablemente, sin que todavía llegue al tamaño normal y las paredes laterales de las ventanillas se han cerrado hacia adentro y hacia abajo, obturando casi por completo la parte inferior de los conductos nasales”.

“El labio superior esta casi completamente cicatrizado y presenta una superficie que tiene 4 cm de ancho, por 1,8 cm de altura, con una infiltración leñosa sumamente marcada. Esta infiltración corresponde a la lesión que primitivamente tenía ella en esta región. En la laringoscopia no se encontraron cambios significativos respecto del informe previo”.

El 6 de octubre de 1936 se escribió a la enferma por haber incumplido la cita de control, sin embargo, no respondió. De igual forma, el 3 de marzo de 1937 se escribió al alcalde de Turmequé, quien informó tiempo después que la enferma no se encontraba en esa población.

Discusión

La leishmaniasis tegumentaria es una zoonosis producida por protozoos del género *Leishmania*, transmitida mediante la picadura de insectos hema-

tófagos pertenecientes al género *Phlebotomus* en el Viejo Mundo y al género *Lutzomyia* en el Nuevo Mundo. Desde el comienzo del siglo XX se ha sostenido la idea de que en los países de la región neotropical la leishmaniasis cutánea es una enfermedad predominantemente rural y selvática, extendida desde los 21° de latitud norte (Península de Yucatán) hasta los 30° de latitud sur (norte de Argentina). De carácter endémica y en esencial focal, ocurre principalmente en áreas bióticas bien definidas, con densa vegetación, en donde concurren condiciones climáticas favorables para el mantenimiento de una elevada densidad de vectores asociados a las fuentes de infección leishmánica y a la penetración de la población humana susceptible.⁹

Desde hace más de 90 años se reconoce un subregistro significativo de casos, lo que históricamente subvaloró la proporción de individuos en riesgo de contraer la enfermedad, debido a la no obligatoriedad de su reporte epidemiológico y a su carácter rural, siendo escasos los trabajos sobre la epidemiología y en especial, sobre los factores de riesgo que condicionaban su aparición; desde entonces se conocen algunos caracteres de la infección en Brasil, Perú, Bolivia y Colombia, que indicaron la necesidad de un nuevo enfoque en el estudio y manejo de esta enfermedad en América Latina.

Hoy día la leishmaniasis tiene, sin duda alguna, una distribución más amplia que antes, por lo que se describen casos en áreas que no eran endémicas. El medio ambiente y la enfermedad tropical están unidos por el comportamiento humano, tanto con las actividades personales como con la organización social. El aumento en los factores de riesgo relativos a los cambios medioambientales naturales y los causados por el hombre, está convirtiendo a la leishmaniasis en un problema de salud pública, de interés creciente para muchos países a nivel global. Uno de los principales factores de riesgo es el fenómeno mundial de la urbanización, relacionado con un drástico aumento en la migración.¹⁰

Para 1940 menos de un tercio de la población mundial vivía en las ciudades; en la actualidad lo hace el 50% y dentro de 50 años, es probable que más de cinco billones sean habitantes de las grandes urbes. En Suramérica más del 70% de la población es urbana; esta tendencia ha permitido el ingreso progresivo de enfermedades típicamente rurales a las ciudades, donde la concentración humana y las poblaciones transmisoras aumentan la incidencia de la infección.¹¹ La urbanización está relacionada con el aumento a escala mundial de la leishmaniasis cutánea zoonótica, la cutánea antroponótica y visceral zoonótica.^{10,12} Las modificaciones poblacionales explican la inusual ocurrencia de leishmaniasis cutánea en un paciente residente en la ciudad de Bogotá (Colombia) a principios de la década de 1930, sin embargo, desconocemos los antecedentes migratorios y el contacto con vectores del caso informado.

El arsénico trivalente y el pentavalente fueron descritos en el tratamiento de las zoonosis hace más de 50 años. Sin embargo, su forma de acción y utilidad en el tratamiento de la leishmaniasis no fue condensado hasta las descripciones de Steck en 1972, cuando relató la reacción con los grupos sulfidrilos de las células, lo que permitía inhibir los sistemas enzimáticos fundamentales para el metabolismo celular.¹³ Después se hizo la mención a los antimoniales trivalentes y pentavalentes heterocíclicos, antimonio de meglumina, inhibidores del metabolismo de las purinas, antidepressivos tricíclicos y neurolépticos fenotiacínicos, diamina, sulfonas y otros.

El tratamiento de las manifestaciones cutáneas comprende el uso de antimoniales pentavalentes como medicamentos de primera elección. Entre ellos, se utilizan la metilglucamina-antimoniato (Glucantime) y el gluconato de antimonio y sodio (Pentostam), y con menor frecuencia la rifampicina, anfotericina B, paromomicina, lidocaina, mefloquina, el cicloguanil y ketoconazol.

El recuento historiográfico ha dejado de lado a la radioterapia en el manejo de la leishmaniasis. Es

posible que el último de los manuscritos publicados al respecto fuera el de Cavina Pratesi y Mariotti,⁸ quienes manifestaron en su revisión narrativa y crítica la utilidad real de diversas terapias con radiación en el manejo de la leishmaniasis cutánea. La recomendación final que pareció quedar fijada en la memoria fiel de la ciencia, fue que la teleterapia no tenía cabida en el tratamiento de la enfermedad después de la aparición de un buen número de los medicamentos mencionados, que demostraron una mayor actividad terapéutica con una morbilidad menor. Por el momento, intervenciones similares se circunscriben al uso del láser de CO₂ y a la utilización aislada de radiación superficial con electrones empleando bajas dosis.^{14,15}

Al principio en nuestro caso se consideró la posibilidad de compromiso facial por un rinoescleroma sífilítico, debido a la evidencia de pruebas positivas para la fijación del complemento y floculación (reacción de Wassermann y de Levaditti y Marie). Estos exámenes fueron descritos por Wassermann y Plaut, y por Levaditti y Marie, en 1906 y 1907 respectivamente. Se utilizaron por primera vez en el diagnóstico de sífilis meningovascular empleando el líquido céfalorraquídeo de 41 pacientes en los que se obtuvieron resultados positivos en 32 de ellos.¹⁶ Su técnica fue perfeccionándose al recibir el aporte de numerosos investigadores, que sobre los fundamentos de la reacción original aportaron nuevos antígenos y diferentes modificaciones en su realización, que han mejorado la sensibilidad y especificidad. En el momento en que se evaluó el caso, algunos estudios habían reportado una sensibilidad para la prueba de Wassermann realizada en el suero del 76% y una especificidad cercana al 80%,¹⁷ lo que sugiere un posible falso positivo ante la ausencia de otras manifestaciones relacionadas con sífilis tardía o incluso la presencia de coinfección.

El resultado positivo en estas pruebas hizo que los observadores consideraran el uso complementario del mercurio y del Salvarsán para un posible estado sífilítico subyacente. Al principio del siglo anterior se

dijo que el mercurio era un medicamento heroico en el tratamiento de la sífilis, por lo que se administraba por vía oral, intramuscular y dérmica.¹⁸

Cada uno de estos procedimientos tenía sus especiales indicaciones. Las fricciones con pomadas de unguento doble de mercurio o de calomel se prescribían en especial para niños, porque no producían trastornos digestivos y las sales mercuriales no estaban en uso bajo la forma inyectable. Por la vía parenteral se aplicaban sales solubles, usualmente el yoduro, el cianuro y el benzoato de mercurio, e insolubles como el mercurio metálico en suspensión en aceite. Las sales solubles se usaban por vía venosa y con cierta preparación también se ponían por vía raquídea.¹⁸

El yoduro de potasio fue otro de los medicamentos en uso en la misma época del mercurio. Según los sifilógrafos debía emplearse en las sífilides ulcerosas terciarias, las gomas, las lesiones viscerales y vasculares y en la sífilis del sistema nervioso. También era útil en los chancros fagedénicos, cefaleas secundarias, periostitis, osteoalgias y artralgias. El mercurio producía intolerancia, pues provocaba el popular acné y la coriza yódica. Los arsenicales encontraron aplicación para la sífilis desde 1842, año en que Bunsen los empleó en forma de cacodilatos. No obstante, fue Ehrlich quien estudiando la acción de los arsenicales sobre las tripanosomiasis, llegó al descubrimiento del 606 o Salvarsán.¹⁹ Casi siempre después de su aplicación tenían los enfermos fuertes reacciones térmicas precedidas de calofríos, denominadas reacciones de Herxheimer. Como el 606 daba síntomas de toxemia arsenical que podía producir la muerte, fue sustituido por el Neosalvarsán, que era menos tóxico.¹⁹

Otros diagnósticos diferenciales de la lesión centrofacial presentada por la paciente en 1935 son la paracoccidiodomicosis, tuberculosis osteo-facial, lepra, compromiso residual por trauma, amebiasis, esporotricosis, bartonelosis y el melanoma. Sin embargo, uno de los problemas más difíciles de resolver en el diagnóstico diferencial de la leishmaniasis tegumentaria es la trepanomatosis. El patrón patológico de la

sífilis facial en el período terciario es la destrucción gomosa del hueso nasal, frontal y parietal, de bordes irregulares y la periostitis de huesos largos, siendo el signo patognomónico la silla de montar en el hueso nasal, mientras la primera tiene preferencia por los cartílagos, piel y mucosas.²⁰

Referencias

1. Altamirano-Enciso AJ, Marzochi MC, Moreira JS, Schubach AO, Marzochi KB. On the origin and spread of cutaneous and mucosal leishmaniasis, based on pre- and postcolombian historical source. *Hist Cienc Saude Manguinhos* 2003;10(3):852-82.
2. Weigle K, Saravia NG. Natural history, clinical evolution, and the host-parasite interaction in New World cutaneous Leishmaniasis. *Clin Dermatol* 1996;14(5):433-50.
3. Gast Galvis A, Rengifo S. Leishmaniasis visceral. Estudio epidemiológico del primer caso estudiado en Colombia. *An Soc Biol (Bogotá)* 1944;1:161-168.
4. Weigle KA, Santrich C, Martinez F, Valderrama L, Saravia NG. Epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Colombia: a longitudinal study of the natural history, prevalence, and incidence of infection and clinical manifestations. *J Infect Dis* 1993;168(3):699-708.
5. World Health Organization. Leishmaniasis around the world. Disponible en <http://www.who.int/zoonoses/diseases/leishmaniasis/en/>
6. Ministerio de Protección Social Instituto Nacional de Salud Sistema de Vigilancia en Salud Pública. Situación epidemiológica de las enfermedades transmisibles por vectores en Colombia Boletín Epidemiológico Semanal 22 de feb 2004 – 28 feb 2004 p. 9-11
7. Markle WH, Makhoul K. Cutaneous leishmaniasis: recognition and treatment. *Am Fam Physician* 2004;69(6):1455-60.
8. Cavina Pratesi A, Mariotti G. Contribution to the study of roentgenotherapeutic treatment in cutaneous leishmaniasis. *Radiobiol Radioter Fis Med* 1961;16:334-48.
9. Silveira FT, Lainson R, Corbett CE. Clinical and immunopathological spectrum of American cutaneous leishmaniasis with special reference to the disease in Amazonian Brazil: a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2004; 99(3):239-51.

10. Desjeux P. Leishmaniasis. *Nat Rev Microbiol* 2004; 2(9):692.
11. Dallaire P. Population control. *World Pop Con* 1999;12(2): 112-118.
12. De Almeida MC, Vilhena V, Barral A, Barral-Netto M. Leishmanial infection: analysis of its first steps. A review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003; 98(7):861-70.
13. Steck EA The chemotherapy of protozoan diseases. Walter Reed Army Institute of Research. Division of Medicinal Chemistry, 1972 T2 pp 7.1-7.90
14. Rodriguez ME, Inguanzo P, Ramos A, Perez J. Treatment of cutaneous leishmaniasis with CO2 laser radiation. *Rev Cubana Med Trop* 1990; 42(2):197-202.
15. Kasimova NA. Experience in treating cutaneous leishmaniasis by using low-energy laser radiation. *Voen Med Zh* 1990;(6):52.
16. Haas LF. August von Wassermann (1866-1925). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(8):1104.
17. Lowy I. Scientific facts and their public: the history of the diagnosis of syphilis. *Rev Synth* 1995;116(1):27-54.
18. Cates W Jr, Rothenberg RB, Blount JH. Syphilis control. The historic context and epidemiologic basis for interrupting sexual transmission of *Treponema pallidum*. *Sex Transm Dis* 1996;23(1):68-75.
19. Schwartz R. Paul Ehrlich's Magic Bullets. *N Eng J Med* 2004;350(11):1079-1080.
20. Altamirano AJ. "Comprometiendo la estructura Osteo-Facial de las Poblaciones Humanas del Antiguo Perú por la Leishmaniasis Tegumentaria de forma mucosa y su Significado Cultural". Tese apresentada ao curso de Doutorado em Saúde Pública da Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz, 2002. p. 108.

