

ESTUDIO SOBRE LA LEISHMANIASIS TEGUMENTARIA EN VENEZUELA

Por

RAFAEL MEDINA (*) y JESUS ROMERO (**)

PREMIO "MARTIN VEGAS" 1957

INTRODUCCION

Desde el 15 de febrero de 1917, en que fue publicado por el Dr. Juan Iturbe el primer caso de leishmaniasis tegumentaria diagnosticado en Venezuela, la enfermedad ha venido siendo progresivamente identificada en diferentes regiones del país. Hasta el momento actual son numerosos los casos registrados y el análisis de su procedencia y de las condiciones en que se realizó la infección, han llevado a precisar algunas de las áreas nacionales de endemidad.

En los últimos años la afección ha cobrado una significativa importancia, en relación con el notorio aumento observado en su incidencia, hasta llegar a constituir un verdadero problema en los medios rurales y semi-selváticos del territorio nacional, que precisa, sin lugar a dudas, de una cabal atención sanitaria. Varios factores aparecen como responsables de este incremento: el crecimiento de la población humana, la invasión cada vez mayor de las zonas endémicas por personas sin ninguna defensa inmunológica, la intensificación de las exploraciones y explotaciones mineras, la incorporación de nuevas y extensas áreas a la agricultura, la apertura de vías de comunicación a regiones que anteriormente eran prácticamente inaccesibles y la facilidad de traslado de los enfermos.

La bibliografía nacional sobre esta dolencia es relativamente escasa, hasta el punto de que en el penúltimo Congreso de Medicina Tropical y Malaria efectuado en Washington, en 1948, se mencionó muy secundariamente

(*) Cátedras de Medicina Tropical y Dermatología y Sifilografía de la Universidad Central, Caracas. Instituto Nacional de Venereología de Salud Pública, Ministerio de Sanidad y Asistencia Social.

(**) Cátedra de Medicina Tropical. Universidad Central, Caracas.

a Venezuela entre las áreas endémicas de leishmaniasis cutánea del Continente Americano.

Algunas y magníficas contribuciones han sido publicadas entre nosotros, especialmente en relación con la clínica; en cambio, lo relativo a la inmunología y a los diversos aspectos epidemiológicos, apenas han sido objeto de breves enfoques. Quedan aún numerosos puntos por dilucidar: es indispensable abordar el estudio de los phlebótomus con el fin de identificar las especies trasmisores; hay que analizar más detenidamente el mecanismo fisiopatológico del ataque naco-bucal; es necesario insistir en la búsqueda de un animal o animales silvestres o selváticos, que posiblemente jueguen el papel de reservorios de la enfermedad y que permita explicar la aparición sorpresiva de brotes epidémicos en aquellos grupos humanos que se aventuran por algunas de nuestras desoladas zonas selváticas; es conveniente realizar un estudio a fondo del grupo de animales semidomésticos o domésticos de las áreas endémicas, especialmente del perro, con el objeto de averiguar las posibilidades del albergue del paraisito cursando con discretas manifestaciones clínicas de leishmaniasis, o bien con absoluta ausencia de ellas; en fin, hay que ahondar en el estudio del mecanismo inmunológico, con fines de un posible aprovechamiento en la profilaxia de la endemia.

El trabajo que hoy presentamos es el resultado del estudio de centenares de casos observados en la mayoría de las áreas de endemicidad leishmánica de Venezuela, por una parte, y resume, por otra, los resultados obtenidos experimentalmente. Vamos a desarrollarlo en estricta correlación a lo que la experiencia nos ha enseñado, sin olvidar la derivada de discusiones analíticas sostenidas con dermatólogos, tropicalitas, biólogos, entomólogos y otros especialistas. Incluye algunos aspectos nuevos en relación con la parasitología, la inmunología, el diagnóstico y el pronóstico de la enfermedad.

Quedaríamos plenamente satisfechos si puede contribuir a un mejor conocimiento de la endemia leishmánica en Venezuela y si contiene puntos que puedan ayudar a los que se interesan por tan importante problema de dermatología y de medicina tropical.

EPIDEMIOLOGIA

ESTUDIO DE LOS INSECTOS VECTORES - CONDICION DE LOS POBLADORES DE LAS AREAS ENDEMICAS - DISTRIBUCION GEOGRAFICA DE LA ENFERMEDAD

La leishmaniasis tegumentaria prevalece con intensidad variable en amplias zonas del territorio venezolano. Son regiones éstas donde rigen condiciones

climatológicas y fisiográficas que permiten el desarrollo completo de los insectos transmisores. En ellas el ritmo de lluvias es generalmente intenso, abundando las quebradas y los ríos, estos últimos no llegando a secar completamente en el verano; la vegetación es densa, combinándose los árboles de talla corpulenta con una flora intrincada de medianos y pequeños arbustos, que mantienen húmedos y sombríos estos sitios. Allí imperan durante todo el año condiciones de temperatura, húmeda relativa del aire, ritmo de vientos, cierto grado de oscuridad y recursos nutritivos, que en su conjunto hacen factible el ciclo vital de phlebótomus, asegurando su procreación más o menos intensa. En la mayoría de los casos estos factores se conjugan de un modo natural en los campos y selvas del país, en otras el hombre mismo las crea o facilita, en las disposiciones de algunos sistemas de cultivo, especialmente en los del café y el cacao. El ciclo biológico lo realizan en los huecos que se encuentran en algunos troncos de árboles, debajo de la hojarasca, en cavidades debajo de las piedras y árboles caídos, así como también aprovechando las cuevas de ciertos animales, como cachicamos, lapas, reptiles, etc. (1). Son las poblaciones situadas en la vecindad de estas zonas o enclavadas en ellas, en donde habitualmente se ceba la dolencia.

La infección se realiza cuando llegada la tarde o al anochecer, las hembras hematófagas abandonan su guarida y vuelan hasta las habitaciones humanas o bien cuando el individuo por algún motivo, generalmente en el desarrollo de faenas agrícolas, se expone a las picaduras infectantes yendo a los sitios cercanos a los criaderos. Así, pues, el ciclo de la enfermedad (hombre enfermo, phlebótomus trasmisor, hombre sano) se mantiene unas veces porque el insecto invade el domicilio humano y otras por que el hombre se aproxima a las guaridas del vector. El número de insectos de un área sufre variaciones durante el año, aumentando o disminuyendo en correlación con los meses de lluvia o de verano, consecuentemente las posibilidades de contraer la infección estarán en proporción con la abundancia de dichos insectos.

Algunos phlebótomus tienen al parecer hábitos alimenticios predominantemente humanos; otros se nutren indiferentemente en animales y en el hombre, y otros, en fin, parecen adaptados selectivamente a ciertos animales, que pueden ser mamíferos, aves o reptiles. En fecha reciente se ha comprobado que la hembra, después de haber succionado la sangre de su huésped, acostumbra chupar el jugo de ciertos vegetales, que en el caso concreto de que el insecto se hubiera nutrido de material conteniendo leishmanias, los jugos azucarados ingeridos posteriormente, desempeñarían el papel de estimuladores (probablemente por la glucosa) de la multiplicación de las leishmanias captadas, en innumerables formas flageladas.

La capacidad del tractus digestivo de algunas especies de phlebóto-

(1) La duración de este ciclo en el medio natural no ha sido todavía precisada; criados en el laboratorio, como lo han efectuado Castro, Mangabeira, Pessoa y Barreto en el Brasil y Mirza entre nosotros, se ha determinado que el ciclo varía con las especies, así Mirza ha encontrado que el *Ph. panamensis* lo cumple en 29 días y el *gomezi*, en 36.

mus para facilitar la multiplicación y desarrollo de las leptomonas, sus hábitos alimenticios (androfilia predominante o androzoofilia) unida al grado de voracidad, posiblemente sean de los factores que con mayor propiedad condicionen la intensidad endémica de un área. Quizás esto explique el hecho de que encontremos regiones donde, prevaleciendo un elevado número de especies de phlebótomus, sólo se encuentre un moderado o escaso número de enfermos leishmánicos y, en cambio, otros, en los que con un reducido número de especies, son altos los índices de incidencia.

Los Phlebótomus son insectos de color amarillo o pardo claro, de cuerpo velludo, de talla diminuta, entre dos y cinco milímetros, que pertenecen al orden de los Dípteros nematóceros, de la familia Psychodidae Latreille, 1796; subfamilia Phlebotominae, con un único género que es Phlebótomus Rondani, 1840. Fácilmente identificables por los caracteres de su morfología macroscópica, entre los que se destacan una cabeza alargada y fuertemente flexionada con respecto al eje longitudinal del cuerpo, disposición que le confiere un aspecto jorobado o giboso; los ojos son voluminosos y negros y las alas, cubiertas de largos pelos, tienen forma lanceolada y en la posición de reposo no se cruzan sino que quedan levantadas oblicuamente con relación al tórax. Sólo la hembra es hematófaga. El vuelo es silencioso y lo efectúan de una manera característica, por saltos cortos. No acostumbran realizar largos vuelos, y, por lo regular, los insectos que invaden el domicilio tienen su criadero a unos 50, 100 ó 200 metros de distancia. Muchas especies permanecen en las inmediaciones de sus guaridas y sólo algunas son las que llegan hasta las habitaciones del hombre, las cuales abandonan inmediatamente después de haberse ingurgitado o luego de varias horas de permanencia, para ir a realizar la oviposura. La luz los atrae poderosamente, siendo esta circunstancia aprovechada para obtener su captura en trampas colocadas convenientemente y que disponen de una viva fuente luminosa. Hasta el presente, y debido a los trabajos de Tejera, Núñez Tovar, Pifano, Anduze, Iriarte, Briceño Iragorry, Mirza y especialmente los de Ortiz, se han identificado y estudiado parcialmente la distribución geográfica en el país, las siguientes especies de phlebótomus:

- Ph. evansi Núñez Tovar, 1924
- Ph. atroclavatus Knab, 1913
- Ph. shannoni Dyar, 1929
- Ph. gomezi Nitzulescu, 1931
- Ph. squamiventris Lutz & Neiva, 1912
- Ph. intermedius Lutz & Neiva, 1912
- Ph. longipalpis Lutz & Neiva, 1912
- Ph. migonei Franca, 1920
- Ph. panamensis Shannon, 1926
- Ph. verrucarum Townsend, 1913
- Ph. trinidadensis Newstead, 1922
- Ph. almazani Floch & Abonnenc, 1934

Ph. punctigeniculatus Floch & Abonnenc, 1944.
 Ph. cayennensis Floch & Abonnenc, 1941
 Ph. galindoi Floch & Abonnenc, 1947
 Ph. zuliaensis Floch & Abonnenc, 1948
 Ph. venezuelensis Floch & Abonnenc, 1948
 Ph. lichyi Floch & Abonnenc, 1950
 Ph. marajoensis Damasceno & Causey, 1944
 Ph. cruciatus Coquillet, 1907.
 Ph. anduzei Rozeboom, 1942
 Ph. longispinus Mangabeira, 1942
 Ph. ovallesi Ortiz, 1952
 Ph. rangelianus Ortiz, 1952
 Ph. n  nuez-tovari Ortiz, 1954
 Ph. beaphertuy   Ortiz, 1954

Entre estas numerosas especies identificadas en el país, no sabemos aún con certidumbre cuáles son las trasmisoras de la leishmaniasis tegumentaria. Existe la sospecha de que el Ph. panamensis, el migonei y el longipalpis puedan jugar el papel de vectores de la enfermedad; esto debido a los trabajos de Pifano realizados en el Estado Yaracuy en 1940, quien encontr   5 ejemplares del primero, 2 del segundo y 1 del tercero infectados con leptomonas que presentaron en fresco y coloreadas, mor-

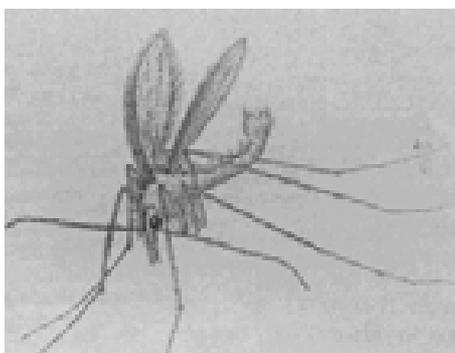


Fig. N   1.-Phlebotomus en posición de reposo; nótese la giba, el cuerpo cubierto de vellosidades y la disposición característica de las alas.

folog  a semejante a las formas flageladas de la leishmania.

Hasta el presente hemos comprobado la leishmaniasis tegumentaria en las siguientes regiones: Aragua, Anzo  ategui, Bolívar, Barinas, Cojedes, Falcón, Guárico, Lara, Mérida, Monagas, Miranda, Portuguesa,

Sucre, Trujillo, Táchira, Yaracuy, Zulia y el Territorio Federal Amazonas. En el Distrito Federal hemos encontrado dos individuos nacidos y criados en el Limón,

vecindario de Carayaca, con leishmania positiva y un paciente infectado en la fila montañosa de Tanaguarena, cerca del litoral guaireño. En una ocasión, uno de nosotros trabajando en colaboración con el Dr. R. de Gregorio del Corral, comprobamos parásitos leishmánicos en un sujeto que presentaba una úlcera de la muñeca derecha, de unos 4 meses de evolución, y aseguraba no haber salido de Caracas desde hacia unos 5 años (1).

Dentro de esta extensa área, que prácticamente cubre todo el territorio nacional, encontramos regiones que pudiéramos llamar de alta endemicidad leishmánica, otras donde la incidencia es mediana y algunas en las cuales la aparición de los casos se efectúa de una manera esporádica.

Entre las zonas de alta endemicidad se encuentran:

1º) Barlovento, en el Estado Miranda, que comprende un gran número de vecindarios pertenecientes a las poblaciones de Caucagua, Aragiüita, La Pastora, El Trapiche, Santa Ana, San José, Tapipa, Panaquire, El Clavo, Tacarigua de Mamporal, que están situadas en la cercanía de los ríos Caucagua, Merecure, Aragiüita, Taguaza y Cuira, afluentes del Tuy. El número de individuos portadores de ulceraciones en los sitios nombrados es sorprendentemente alto, así como los pobladores que, sin presentar lesiones abiertas, responden con una intradermoreacción de Montenegro francamente positiva. Muchos de estos enfermos frecuentemente llegan hasta los centros de consulta de Caracas y son los que en mayor número ocupan camas en los hospitales a causa de la dolencia. Casi todos los restantes distritos del Estado Miranda tienen poblaciones donde la leishmaniasis es igualmente endémica, pero con prevalencia mediana. Encontramos así vecindarios cerca de Paracotos y Baruta del Distrito Guaicaipuro ; alrededores de Petare, El Hatillo y La Lagunita, en el Distrito Sucre; Guarenas y Guatire, en los Distritos Plaza y Zamora; Charallave y Cúa, del Distrito Urdaneta; San Francisco de Yare, Ocumare del Tuy y Democracia, en el Distrito Lander ; Santa Lucía, Santa Teresa y Gueime, en el Distrito Paz Castillo, y en vecindarios situados en las inmediaciones de los ríos Guapo y Cúpira, del Distrito Páez, en los límites con los Estados Guárico y Anzoátegui.

2º) El tramo Farriar-Aroa, del Estado Yaracuy, que agrupa un gran número de poblaciones situadas en las cercanías de los ríos Yaracuy y Aroa y que se continúan por el noroeste, con los Estados Carabobo y Falcón. Entre estas poblaciones, unas pertenecen al Municipio Veroes,

(1) El estudio epidemiológico de este enfermo nos llevó a sospechar que la enfermedad fué contraída mientras efectuaba su trabajo de tapicería que acostumbraba realizar por las noches en los transportes colectivos que efectúan viajes a los cercanos pueblos de Barlovento y que posiblemente traían insectos infectados.

del Distrito San Felipe, y citaremos a El Chino, Los Cañizos, Palmarejo, Agua Negra, Carbonero, La Esperanza y La Hoya y otras al Municipio Aroa, del Distrito

Bolívar, que comprende a Yumare, Boquerón, Quebrada Seca, El Tacho, La Ceiba, Pardilla, San José, Agua Fría, Macanillal, Los Canelitos, Caraquita, La Luz y hacia el norte, siguiendo al río Los Bacos, se encuentra La Horqueta, Las Minas, Los Bacos, Lagunita, La Palmita, Quebrada Honda y Altamira.

También se encuentra la leishmaniasis en otros sitios del Estado Yaracuy, pero su severidad es menor; citaremos las poblaciones de Hato Viejo y La Guarura, del Municipio Salom; Cocote, El Jobal y Quiñones, del Municipio Temerla, y otros vecindarios cercanos al nacimiento del río Urama, en los límites con Canoabo, del Estado Carabobo ; las poblaciones de Cedeño, Las Glorias y San Pedro y las cercanas a los ríos Tirgua, Tucuragua y Orujo, confinando con los Municipios Manrique y Tinaquillo, del Estado Cojedes. Esporádicos casos hemos encontrado en vecindarios del Municipio Campo Elías, en su límite con el Municipio Duaca, del Estado Lara, y de los cercanos a las poblaciones de Urachiche, Chivacoa, San Pablo, Boraure y San Felipe.

3°) Las extensas y poco pobladas zonas del Sur del Estado Bolívar, que incluyen en primer término La Gran Sabana, con el Urimán, Icabarú, Santa Elena, Paraitepuy, Uacauyén, Urimbata y Kanavayén y la zona de La Paragua, que agrupa los vecindarios a orillas del río del mismo nombre, de San Pedro de Las Bocas y el Pao. Muchas de estas regiones son del tipo semiselvático y otras habitadas solamente por grupos indígenas de vida errante. En estas zonas ocurren con frecuencia curiosos brotes leishmánicos en aquellos grupos que se internan por ellas; siendo muy frecuente observarlos en los aventureros buscadores de oro y diamantes. Se piensa en la posibilidad de un animal selvático que sirva de reservorio, manteniéndose de esa manera la infección en estos desolados sitios.

La intensidad es menor en las poblaciones cercanas al Manteco, El Cayao, El Perú, Guasipati, El Palmar y Upata.

4°) Poblaciones de los Distritos Boconó, Betijoque y Escuque, del Estado Trujillo; en el Distrito Boconó encontramos un gran número de vecindarios cercanos al río Maspardo, en límites con el Estado Barinas, y de los ríos Boconó y Tucupido, en límites con el Estado Portuguesa. Las poblaciones de los Distritos Betijoque y Escuque, que limitan la porción sur-este del Lago de Maracaibo, desde Moporo hasta la desembocadura de los ríos Perla y Poco. Casos esporádicos hemos encontrado en algunos vecindarios del Municipio Monte Carmelo.

5°) La región de Encontrados, en el sur del Estado Zulia, y que comprende Encontrados, San Carlos, Santa Bárbara, Santa Cruz, Puerto Chama y el gran número de vecindarios cercanos a los ríos Escalante,

Catatumbo, Chama y Guachi. En estos sitios las lluvias son particularmente intensas durante largos meses del año y muy alta la humedad del aire, aproximándose la climatología en general a la de las zonas para-ecuatoriales.

Entre las zonas de mediana intensidad endémica citaremos las siguientes

a) Sierra San Luís, en el Estado Falcón, que agrupa un gran número de vecindarios en las inmediaciones de Mirimire, del Distrito Acosta; Pedregal y Piedra Grande, en el Distrito Democracia; Agua Larga, Mapararí y Santa Cruz de Bucaral, en el Distrito Federación; Cabure, Curimagua y Pueblo Nuevo, en el Distrito Petit. Casos esporádicos han sido identificados en el Distrito Mauroa.

b) Estado Lara, con los vecindarios inmediatos a Aguada Grande, del Distrito Urdaneta; Duaca, del Distrito Freites, principalmente en sus límites con el Distrito Chivacoa, del Estado Yaracuy, y los cercanos al curso del río Tocuyo. Citaremos igualmente las pequeñas poblaciones próximas a Guarico, Sanare, Laguneta y las que se encuentran en la cercanía de las cabeceras del río Portuguesa y aquellos limítrofes con Biscucuy y Chabasquén, del Estado Portuguesa. Algunos casos de leishmaniasis han sido comprobados en Cabudare, La Miel, Sarare y Cubiro.

c) Estado Mérida, con las poblaciones vecinas a Ejido, La Meza, Jají y Pueblo Nuevo, del Distrito Campo Elías. Casos esporádicos ocurren en vecindarios del Municipio Torondoy, principalmente en sus límites con los Estados Trujillo y Zulia; y en las poblaciones de Santa Cruz, Tovar y Zea, del Distrito Tovar.

d) En el Estado Táchira prevalece la leishmaniasis en las inmediaciones de La Grita, Pregonero, La Fundación y Potosí, en las cercanías de las cabeceras del río Uribante.

e) En el Estado Barinas se comprueba la enfermedad en las poblaciones cercanas a La Luz, Obispos, Sabaneta y Barrancas, del Distrito Obispos; Maporal y Santa Bárbara, en el Distrito Pedraza, y en un buen número de caseríos cercanos a los ríos Masparro, Santo Domingo, Pagüey, Canagua, Suripá y Caparo, afluentes del Apure.

Casos esporádicos de leishmaniasis hemos comprobado en los siguientes sitios

1) Tucupido, Biscucuy, Chabasquén, Guanare, Ospino, Acarigua y alrededores de Turén, en el Estado Portuguesa.

2) Manrique, Tinaquillo y Vallecito, en el Estado Cojedes.

3) Miranda, Canoabao, Urama, Turiamo, Güigüe y las Colonias, en el Estado Carabobo.

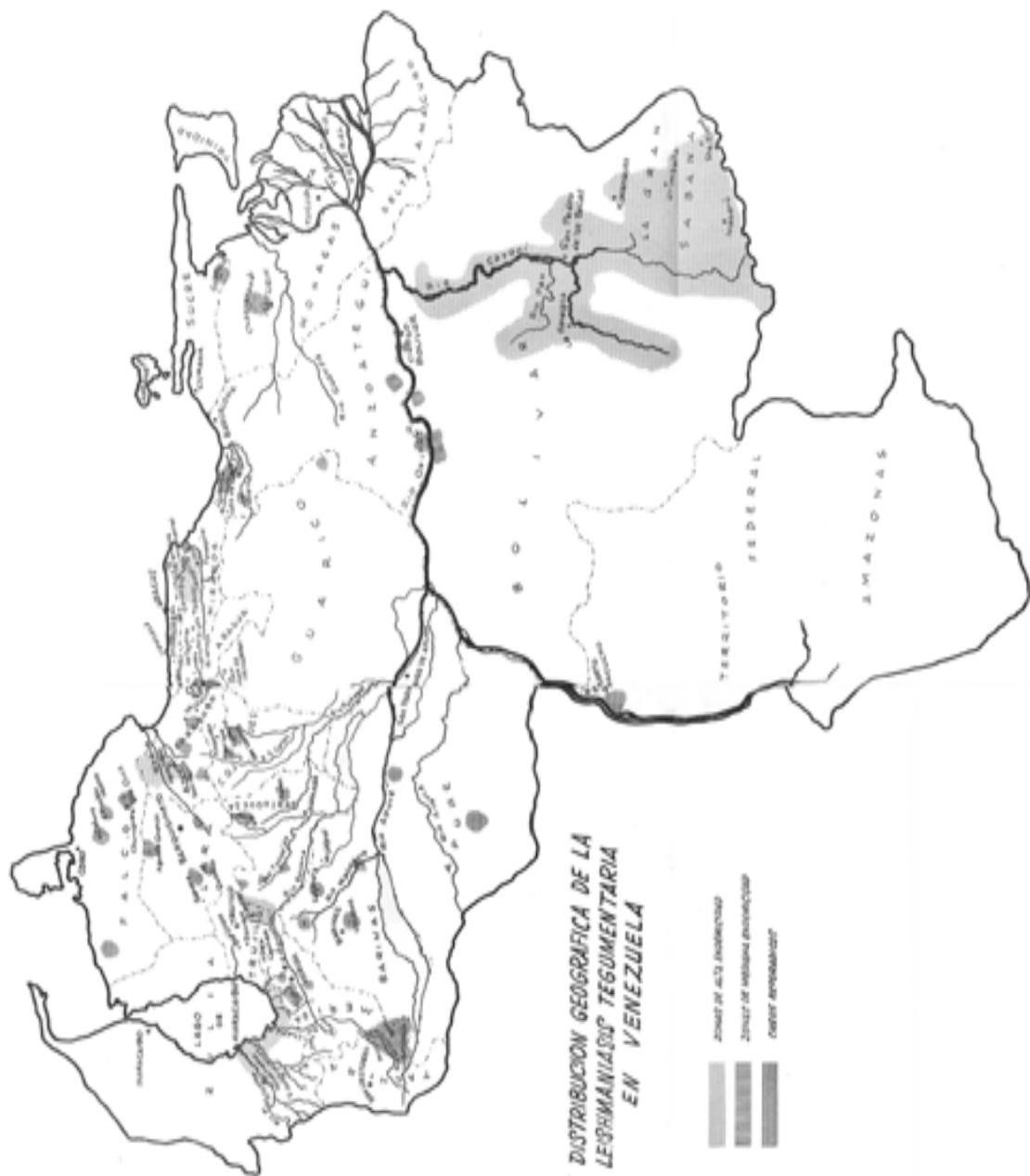
- 4) Alrededores de Turmero, El Consejo y Las Tejerías, en el Estado Aragua.
- 5) Santa Rita y poblaciones cercanas al río Aguaro, en el Estado Guárico.
- 6) Vecindarios de Elorza y Puerto Nutrias, en el Estado Apure.
- 7) Guanape, Valle de Guanape y Guaribe, en el Estado Anzoátegui.
- 8) Hacienda Juan Felipe, en el Estado Monagas.
- 9) Cumanacoa, San Antonio y Guanoco, en el Estado Sucre.
- 10) Samariapo, sobre el río Orinoco, en el Territorio Amazonas.

Cuando nos avocamos al estudio de los pobladores de regiones con endemidad leishmánica, disponiendo para establecer el diagnóstico del frotis por aposición, que permite poner en evidencia los parásitos y el procedimiento indirecto de la intradermorreacción de Montenegro, que determina la sensibilidad cutánea, encontramos algunas variantes en relación con el tiempo o antigüedad en que priva la infección en dichas regiones. La revisión que en este sentido hemos tenido oportunidad de efectuar en algunas poblaciones del país nos permite agruparlas, de una manera general, en las dos modalidades siguientes

1) Poblaciones de antigua endemidad, en las que una minoría exhibe lesiones cutáneas, con parásitos en los frotis y un apreciable número de adultos se encuentran con intradermorreacción de Montenegro positiva. En éstos, un porcentaje variable, según las regiones (12 y 34%), presentan ataque de mucosa naso-bucal, y los restantes, que son la mayoría, no muestran alteraciones cutáneas ni mucosas. De este último grupo, muchos refieren el antecedente de una ulceración cutánea y muestran la evidencia de una cicatriz; en cambio, unos pocos no acusan antecedentes ni tampoco se les aprecia cicatrices (1). La incidencia más baja de infección se encuentra en los niños menores de 10 años, empezando a subir el porcentaje a medida que comienzan a acompañar al padre en el desempeño de sus labores agrícolas. El número de mujeres atacadas es siempre inferior al de los hombres.

2) Poblaciones de reciente endemidad, en las que el número de individuos con lesiones cutáneas es relativamente alto, siendo relativamente reducido el grupo de los que presentan reacción de Montenegro positivas y excepcional el hallazgo de sujetos con ataque naso-bucofaríngeo.

(1) En algunas regiones de Venezuela, las ulceraciones de naturaleza leishmánica son muy bien conocidas por la gente del campo; así en el Estado Yaracuy son denominadas "miadas de coco", y en las poblaciones andinas, "picadas de pito".



Tanto en unas como en otras, y dentro de sus condiciones de endemicidad, ocurren por épocas y por causas no bien conocidas, no atribuibles a variaciones estacionales, exacerbaciones de la protozoosis, llegando en ocasiones a adoptar un cariz epidémico. La aparición de estos brotes son más evidentes, cuando llegan a las zonas nuevos pobladores, especialmente grupos de inmigrantes.

Dentro de las áreas donde prevalece la leishmaniasis tegumentaria el perro es el animal que con mayor frecuencia ha sido encontrado infectado en condiciones naturales. Pedrozo, en el Brasil, demostró el hecho por primera vez en 1913 y luego fue corroborado por Mazza, en Argentina, en 1926; Pitano, en Venezuela, en 1940, y Herrer, en el Perú, en 1949. Las lesiones consisten generalmente en ulceraciones de las orejas y del hocico. Muchos investigadores se han dado a la tarea de estudiar la infección en el perro, encontrando la mayoría de ellos que el porcentaje de animales en los que se comprueba el parásito es siempre muy bajo. Nosotros, trabajando en el Yaracuy, encontramos sólo un perro infectado en cerca de 200 examinados.

Muy importantes son las investigaciones llevadas a cabo por Herrer, en el Perú, al demostrar la infección leishmánica en un porcentaje apreciablemente alto de perros, portadores de lesiones cutáneas muy discretas, a veces simples zonas de pelada y aún en piel aparentemente sana.

De comprobarse estos hechos en otros países (1), el perro llegaría a jugar un papel de incalculable importancia como reservorio natural de la enfermedad, dados sus hábitos domiciliarios y su condición de compañero inseparable del hombre de campo.

Fuera del perro, solamente el caballo ha sido encontrado con infección natural leishmánica por Mazza, en la Argentina, en 1927, y por Pons, en el Estado Zulia de Venezuela, en fecha reciente y según comunicación personal que nos ha hecho (2).

Es necesario seguir insistiendo en la búsqueda de un reservorio extrahumano de la enfermedad, emprendiendo investigaciones tanto en los animales domésticos como en los silvestres y selváticos y, a la luz de los recientes hallazgos, no limitarse a buscar parásitos solamente en aquellos portadores de lesiones cutáneas.

Período de incubación.- Se encuentra - a nuestro modo de ver- en

-
- (1) Las investigaciones emprendidas por Forattini, Pattoli y Aúñ en el Estado de San Paulo, en el Brasil, en 1955, en un gran número de perros, no concuerdan con las de Herrer.
 - (2) De mucho interés son los hallazgos comunicados recientemente por el Dr. Johnson en Panamá, estudiando un roedor parecido a nuestra casiragua, *Proechynus semiespinosus*. Obtiene en algunos de estos animales (ninguno de los cuales presentaba lesiones cutáneas) cultivos positivos de *Leishmania brasiliensis*, sembrando sangre extraída por punción cardiaca.

relación absoluta con la cantidad y patogenicidad de los parásitos leishmánicos, por una parte, y el grado de resistencia de las personas, por otra. El período de incubación es bastante variable, tanto en las infecciones naturales como en las experimentales. En la naturaleza el lapso es algunas veces muy corto, de unos 15 a 20 días; en otras, en cambio, hemos visto aparecer las alteraciones iniciales 3 a 8 meses después de la exposición infectante (1).

Se comprende mejor el papel desempeñado en el lapso de incubación, por la cantidad y calidad patógena de las leishmanias y las defensas naturales de las personas, al analizar los resultados de la infección experimental. Disponiendo de la colaboración voluntaria de algunos individuos, creemos haber contribuido a la interpretación del asunto. Ocho sujetos de la misma edad, aproximadamente con el mismo peso, contextura y condiciones de salud y todos con dos intradermo-reacciones de Montenegro negativas, fueron inoculados el mismo día por vía intradérmica, con un número aproximado igual de leptomonas procedentes de la misma cepa y repiques culturales. El resultado fue el siguiente: uno, tuvo un período muy corto de incubación, el cual fué de 9 días: en otro ocurrió la pápula inicial a los 18 días y en un tercero, a los 34. El resto no presentó nada de particular observado por un lapso de tres meses. En los 5 individuos que se mostraron resistentes, la infección se logró en 2 de ellos, cuando se triplicó la cantidad de leptomonas inoculadas (2). Respecto a la calidad patógena del parásito, es conocido el hecho de que la mayoría de las cepas aisladas en medios de cultivo por siembra de lesiones cutáneas, van perdiendo progresivamente su patogenicidad a medida que se suceden los pases o repiques y el protozoario se adapta más al medio. Llega un momento (generalmente después del tercer pase) de que, a pesar de que se inoculen cantidades muy grandes de leptomonas, no se obtiene ninguna respuesta.

Es posible que el empleo de algunas sustancias medicamentosas, utilizadas con fines diversos, pueda retardar el período de incubación leishmánico e inclusive impedir la aparición de las manifestaciones clínicas iniciales.

Lesión inicial-Aparece en el sitio de la picadura del flebothomus infectante y, naturalmente, su ocurrencia será mayor en aquellas zonas de la superficie cutánea que permanecen habitualmente descubiertas.

En la mayoría de los casos las lesiones iniciales son únicas, pese a que el sujeto haya sido víctima de numerosas y repetidas picaduras infectantes. El hecho parece ser debido -a nuestro criterio- a que en un

-
- (1) Este lapso de incubación en la infección natural lo hemos deducido por la observación de sujetos vírgenes que visitaron el área endémica por un día solamente, para regresar y permanecer en sitios donde no existía la enfermedad.
 - (2) Todos los individuos en quienes prendió la infección fueron tratados inmediatamente con antimoniales, regresando rápidamente a lo normal. Los que no respondieron clínicamente, fueron igualmente tratados.

sitio determinado de la piel habría ocurrido el mayor inóculum de leptomonas infectantes, las cuales, al multiplicarse, darían origen muy tempranamente a ciertas condiciones de defensa cutánea, que impediría el nacimiento y desarrollo de otras alteraciones.

No es excepcional, sin embargo, el hallazgo de pacientes con múltiples lesiones leishmánicas de comienzo, que, en correspondencia a la suposición emitida anteriormente, sería el resultado de múltiples aportes infectantes, de suficiente número de parásitos y ocurridos de un modo más o menos simultáneo. La hipótesis está fundamentada en la comparación con lo ya demostrado en otras enfermedades que se inician con manifestaciones de los tegumentos (buba, sífilis, carate) y por los resultados obtenidos trabajando experimentalmente. En 4 individuos en quienes se efectuaron tres inoculaciones intradérmicas de leptomonas con intervalo de 50 a 80 horas, no fué posible producir sino un solo chancro leishmánico, que correspondió a la primera de ellas.

La alteración inicial cutánea de la primo infección leishmánica está representada -en todos los casos vistos por nosotros- por una pequeña mácula eritematosa más o menos infiltrada o por una pápula rodeada de un halo eritematoso, frecuentemente pruriginosas. Las lesiones crecen por extensión periférica, son asientos de variadas modificaciones evolutivas y así, de una manera lenta (semanas) o bien rápida (días), van a dar origen a los polimorfos aspectos clínicos que caracterizan la enfermedad.

Algunas veces en esta etapa temprana se aprecia el ataque de los ganglios regionales correspondientes, pero siempre en forma discreta.

Formas clínicas.- Ha sido una tarea verdaderamente difícil el inatento de sistematizar los aspectos clínicos de la leishmaniasis tegumentaria americana, debido al extraordinario polimorfismo de sus manifestaciones.

A las variadas modalidades clínicas observadas en cada país del neotrópico americano, donde la enfermedad prevalece de una manera endémica, se añaden ciertas diferencias de carácter regional que ha impendido establecer una clasificación plenamente satisfactoria y ha dado por consecuencia que las clasificaciones creadas en un país determinado no se adapten y, por ello, no se utilicen o acepten en otros.

La sistematización clínica ha sido emprendida por Weiss y Escomel, en el Perú; Rabeilo y Aguiar Pupo, en el Brasil; Peña Chavarría, en Costa Rica, y Sánchez Coviza, Guerra y Pifano y colaboradores, en Venezuela.

Para el médico que mantiene frecuente contacto con enfermos de leishmaniasis tegumentaria, las citadas clasificaciones -meritorias por el esfuerzo que traducen- presentan dificultad para su aplicación. Algunas adolecen de ser poco prácticas, pues los autores en el deseo de dar cabida a la mayoría de las modalidades observadas, multiplican las denominaciones, creando subdivisiones, imposibles de retener. Otras que aprovechan el parecido que en ocasiones presenta la leishmaniasis cutánea con

afecciones dermatológicas de etiología diversa, utilizan la terminología "oide", empleando como prefijo el nombre de la dermatosis, a la cual la leishmaniasis se asemeja; tienen el inconveniente de que muchas lesiones leishmánicas quedan excluidas, dada la imposibilidad de acercarnos a una dermatosis que refleje con alguna exactitud el aspecto que se observa. Por otra parte, algunas formas clínicas "oides" traen confusión en el sentido de que en ciertas de ellas el parecido de la alteración leishmánica no existe, sino sólo con determinada forma clínica de la dermatosis, a la cual se trata de identificarla.

Con la experiencia derivada de la observación de un extenso material de enfermos, que hemos tenido la oportunidad de estudiar en casi todas las zonas endémicas de Venezuela, vamos a describir lo que a nuestro juicio representa los aspectos y particularidades clínicas más comunes en nuestro país.



Fig. 2.-Numerosos elementos leishmánicos de tipo vegetante y verrugoso.

En primer término vemos la leishmaniasis tegumentaria presentarse bajo una forma ulcerosa o bien bajo forma no ulcerosa. Las primeras engloban la inmensa mayoría de los casos, pues la protozoosis tiene una marcada tendencia destructiva. Las segundas, pueden permanecer cerradas de un modo indefinido o bien terminar ulcerándose al cabo de un tiempo variable. Vamos a señalar los siguientes caracteres que podríamos definir como comunes a casi todas las formas clínicas

1º) Los sitios del cuerpo más comúnmente atacados son, por orden de frecuencia, los miembros inferiores, la oreja, los miembros superiores, el tronco y la cara. En algunas zonas mineras del país, especialmente entre los buscadores de oro de la Guayana, así como en aquellos sujetos

dedicados a trabajar la sarrapia y el caucho, las lesiones predominan en orejas, cara y extremidades superiores.

2º) Por lo regular, las lesiones iniciales son únicas; sin embargo, en las áreas de endemidad severa, no es infrecuente ver pacientes con múltiples elementos cutáneos.

3º) Cuando los enfermos presentan múltiples lesiones, existe una tendencia de los elementos cutáneos a adoptar un mismo aspecto clínico. Fig. 2.

4º) Las ulceraciones leishmánicas tienden en su mayoría a cicatrizar espontáneamente, iniciándose habitualmente la reparación por la parte central ; en cambio, las lesiones de tipo vegetante y verrugoso, así como las ulceraciones que asienta en la oreja, muestran poca tendencia a



*Fig. 3.-Lesión inicial leishmánica del labio superior.
Localización excepcional.*

la regresión (algunas veces aún bajo medicación antimonia) y son frecuente asiento de recaídas.

5º) La primoinfección leishmánica radica siempre en territorio cutáneo y nunca en mucosas, con excepción de la mucosa de los labios. Fig. 3.

En los casos que se observa ataque mucoso, es debido generalmente a la propagación de lesiones de piel vecina.

6º) Todas las ulceraciones leishmánicas son asiento de infección bacteriana secundaria, la cual juega un papel importante retardando el espontáneo proceso cicatricial. Basta muchas veces mantenerlas en buenas condiciones de higiene y de reposo o bien utilizar una medicación antibacteriana, especialmente antibióticos, para acelerar el período de reagresión.

- A) **Formas Ulcerosas:** Ulceraciones generalmente únicas, de forma y tamaño variable (3 a 12 centímetros de diámetro), con fondo poco o muy excavado, más frecuentemente elevado, liso o granular, que sangra



Fig. 4.—Típica ulceración leishmánica. El fondo es limpio y granuloso y los bordes infiltrados.



Fig. 5.—Extensa ulceración vegetante del muslo izquierdo, con abundantes parásitos.

al mínimo contacto y con poca o abundante secreción, que en parte se concreta en costras. Algunas veces el fondo de la úlcera es muy limpio, rojo carne sin ninguna fetidez. Los bordes de casi todas estas ulceraciones muestran infiltración de grado variable y toman una coloración rojo violácea. Figs. 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 10. Si se ven los pacientes después de algún tiempo de evolución, se podrá observar el proceso frecuente de la



Fig. 6.-Ampla ulceración leishmánica de tendencia fagedénica del dorso del pie derecho, en un niño de cinco años.



Fig. 7. Lesiones leishmánicas muy extensas de los contornos del ano y que cubren las regiones glúteas, perineo y se extienden al escroto.



Fig. 8.-Ulceraciones leishmánicas de la espalda y el hombro con aspecto rupioide. Muy ricas en parásitos.

cicatrización central, aunque en algunos raros casos se inicia en la periferia. Es llamativo lo poco sensibles de estas alteraciones, hasta el punto de que en la mayoría de los casos es posible tomar material biopsico, con poco o ningún dolor para el enfermo. Las úlceras más extensas asientan casi siempre en los miembros inferiores; en la cara, tronco y



Fig. 9.-Otro aspecto de ulceración leishmánica, en la cual se distingue el fondo apretado de nódulos y altas vegetaciones.



Fig. 10.-Amplia ulceración leishmánica de la cara, apreciándose el proceso de cicatrización periférica.

miembros superiores, comúnmente guardan proporciones discretas.

Algunas ulceraciones pueden hacerse vegetantes y en ciertos casos alcanzan tal desarrollo que llegan a formar altas crestas en el fondo o

en el borde de las lesiones. Fig. 9. Generalmente no existe repercusión ganglionar apreciable clínicamente. A veces se observa la invasión de uno o varios troncos linfáticos que irradian de la úlcera, palpándose los duros



Fig. 11. Lesiones nodulares y ulcerosas de la oreja, resaltando por debajo un abultamiento sobre el tronco linfático.



Fig. 1,2.-Otro aspecto del enfermo de la Fig. 11, en la que se destacan las nudosidades linfáticas.

y sensibles y dirigiéndose hacia el grupo ganglionar correspondiente; en ocasiones (preferentemente en miembros) se ve partir de la úlcera leishmánica un trayecto linfático, en el cual se escalonan de trecho en trecho pequeños abultamientos o nudosidades que frecuentemente se ulceran, dando lugar a un aspecto muy parecido al de la forma linfangítica de la esporotricosis. Figs. 11 y 12.

Destacamos lo típico del aspecto de las ulceraciones leishmánicas con asiento en la oreja: en el borde auricular se aprecia frecuentemente una cadena o rosario de pequeños nódulos duros, algunos ulcerados, otros cerrados, en etapa de crudeza o bien reblandecidos; la úlcera invade la cara anterior del pabellón, en donde se la ve con un fondo plano o ligeramente excavado, muy secretante y adoptando comúnmente un aspecto impetiginoso, o bien se aprecian nódulos que se agrupan y llenan la concavidad del pabellón. (Figs. 13 y 14.) Nunca hemos visto la ulceración

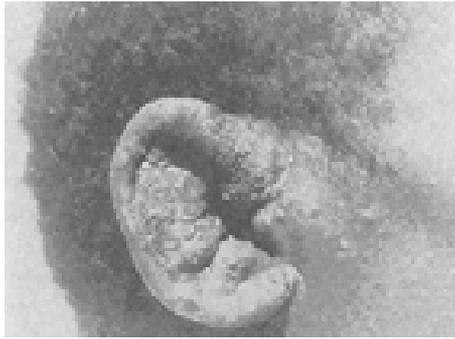


Fig. 13.-Típica ulceración leishamánica de la oreja, apreciándose la masa nódular que llena la concavidad del pabellón y la cadena de pequeños nódulos en el borde.



Fig. 14.-Otro aspecto de oreja con infección leishmánica, de larga duración.

invadiendo el conducto auditivo externo. La cara posterior del pabellón puede ulcerarse igualmente; sin embargo, lo corriente es que sea sólo asiento de una gran infiltración. En la fase reciente del ataque, generalmente se ve la oreja engrosada y aumentada de tamaño; en ocasiones casi duplicando las dimensiones de la oreja sana. Fig. 15. El reborde auricular muy prontamente se destruye en parte, originando esta pérdida



Fig. 15.-Oreja con infección que data de un mes. Se la ve muy inflamada y aumentada de tamaño, como estirada.



Fig. 16.-Oreja mostrando gran destrucción de la porción superior del borde. Es el aspecto conocido como "oreja de chiclero".

de substancia un aspecto de mordedura. Figs. 16 y 17. Es tanta la fuerza diagnóstica de estas lesiones auriculares, que en la práctica, cuando se presentan y el enfermo procede de una zona rural, son sinónimas -entre nosotros- de leishmaniasis. El hallazgo del parásito es confirmado en una proporción muy alta de casos.

Dentro de la gran variedad de aspectos ulcerosos que hemos descrito, es posible ver algunas modalidades que realmente encuadran dentro de la terminología "oide".

Se encuentra en orden de frecuencia la llamada forma frambuesiforme (frambuesoma leishmánico del Dr. Pifano), Figs. 18 y 19, denominación que encontramos perfectamente justificada, dado su alto parecido con los pianomas de la etapa secundaria de la buba. Son ulceraciones únicas, algunas veces múltiples, (lo cual aumenta su confusión con



Fig. 17.-Antigua ulceración de la oreja, de evolución tórpida. Parásitos muy escasos.

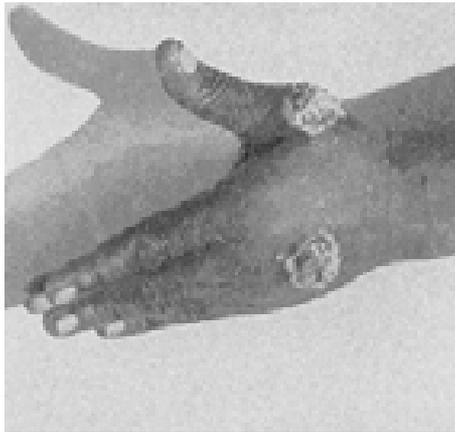


Fig. 18. Lesiones leishmánicas clínicamente indistinguibles de los frambuesomas del período secundario de la buba.

el pián) de forma redondeada u oval, con un diámetro que generalmente oscila entre 2 y 5 centímetros, de contornos bien definidos, unicirculares; cubiertas de gruesas costras amarillas, que, al levantarlas, descubren una superficie vegetante o granulosa muy sangrante. Cuando la ulceración es única y llega a alcanzar ciertas dimensiones, puede ser fácilmente tomada por una buba madre.

La *forma gomoide* (Fig. 20), en la cual las lesiones leishmánicas adoptan gran parecido con los procesos gomosos que se observan en la sífilis y en la buba tardía. Se aprecian de ordinario a nivel de los miembros y consisten en ulceraciones excavadas, rellenas de detritus o vacías, con bordes francamente cortados a pico y rodeadas de piel infiltrada. En ocasiones es posible observar entre las ulceraciones o alrededor de ellas nódulos en período de crudeza o reblandecidos.



Fig. 19.-Otro aspecto de la forma denominada "frambuesiforme".

Finalmente, citaremos la forma denominada leproide. En atención al impresionante parecido con la forma nódular de la lepra lepromatosa. Tal es la semejanza, que algunos pacientes han sido enviados a leproserías, y aún para dermatólogos de experiencia, la distinción no es fácil desde el punto de vista clínico. Esta variedad reviste un extraordinario interés, y ha sido objeto de detenidos estudios en los últimos años. Las características evolutivas de la mayoría de los casos analizados, su inmunología, las profundas alteraciones histopatológicas, la resistencia terapéutica y el especial comportamiento del parásito causal nos llevó a considerarla como una nueva entidad anatomo-clínica : la leishmaniasis tegumentaria difusa, cuya trascendencia será motivo para que la expongamos en capítulo aparte.

B) Las formas no ulceradas son de hallazgo poco frecuente en

nuestro medio y consisten fundamentalmente en procesos nódulares o verrugosos (Figs. 21 y 22), que duran largo tiempo conservando el mismo aspecto, pudiendo regresar sin haber dado lugar a la abertura.

Dentro de este grupo se distingue la forma cromomicoide, por el parecido con los aspectos más comunes de la cromicosis (Fig. 22). Se trata de placas infiltradas, con ordinario asiento a nivel de los miembros, de superficie verrugosa, seca, en parte cubiertas de escamas gruesas, presentando algunas veces en el centro cierto número de nódulos pequeños y duros.

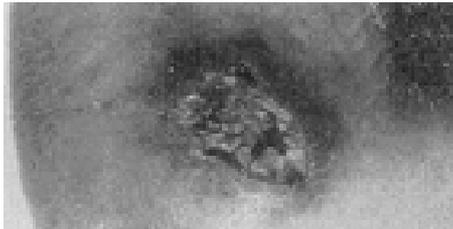


Fig. 20. - Ulceración leishmánica de aspecto gomoide, asentando en la cara interna del brazo izquierdo.



Fig. 21.-Gran nódulo leishmánico cerrado de la cara anterior del pabellón auricular. Por punción se comprobó numerosas formas leishmánicas.

Hemos tenido oportunidad de ver, en la cara especialmente, nódulos inflamatorios, cerrados, que tenían una evolución de meses, y que cedieron bastante rápidamente con la terapéutica antimonial, que lardo en el sitio áreas de piel atrófica.

Queremos de nuevo hacer hincapié en el sentido de que sólo nos hemos referido a los aspectos clínicos más frecuentes de la endemia en el país. Todos los que se hallan interesados en el problema, guardarán ejemplos de alteraciones cutáneas de naturaleza leishmánica, imposibles de catalogar o agrupar de un modo satisfactorio.

Leishmaniasis tegumentaria difusa: Esta singular modalidad clínica, que había venido siendo catalogada como forma "leproide" de la leishmaniasis tegumentaria, fué motivo de un trabajo que leímos en la Academia Nacional de Medicina, en febrero del corriente año, en el cual informábamos de los hallazgos obtenidos por nosotros en el curso de investigaciones sobre la cepa de parásitos aislados en enfermos de este tipo.

El trabajo se fundamentaba en el estudio de tres pacientes (1): uno con numerosos nódulos, algunos ulcerados, de la oreja derecha y sus con-



Fig. 22. Lesiones verrugosas no ulcerosas de la pierna, de gran parecido con la cromomicosis. Parásitos muy escasos.

tornos, y dos con manifestaciones generalizadas del proceso. En estos últimos, los elementos cutáneos estaban representados por numerosas pápulas, nódulos y placas infiltradas, distribuidos por casi toda la superficie cutánea (Figs. 23 a 29). La mucosa nasal mostraba discretas lesiones en dos de los pacientes, encontrándose completamente sana la mucosa bucal. La enfermedad (con evolución de 7, 9 y más de 20 años, respectivamente) había cursado con un magnífico estado general sin signos ni síntomas de invasión visceral, siendo un rasgo común el de su evolución por brotes, en los que alternaban períodos de mejoría y agravamiento, representados estos últimos por la aparición de nuevos elementos cutáneos.

(1) Para la fecha actual se ha identificado cierto número de casos de la forma tegumentaria difusa, en diferentes zonas del país. Todos los pacientes se han comportado, desde los puntos de vista parasitológico, clínico e inmunológico, de una manera similar.



Fig. 23. Leishmaniasis tegumentaria difusa. Gran diseminación de los elementos nódulares cutáneos. Es extraordinario el parecido con la lepra lepromatosa.



Fig. 24. El mismo paciente de la figura anterior, destacándose un grupo de nódulos en la cara.



*Fig. 25.-Nódulos gigantes en las leishmaniasis tegumentaria.
Muy ricos en parásitos.*



Fig. 26.-Aspecto de las masas nódulares a nivel de la mano.



Fig. 27.-Otro paciente con leishmaniasis tegumentaria de tipo difuso, en el que se destaca el brote pápulo-nódular de la cara.