

CONFERENCIA MAGISTRAL

LEISHMANIASIS EN YUCATAN *

JORGE ZAVALA-VELÁZQUEZ ‡

Cuando hablamos de leishmaniasis en Yucatán, al menos por ahora, nos referimos única y exclusivamente a la localización cutánea con características clínicas propias que permitieron diferenciar esta enfermedad en México de otras formas de leishmaniasis conocidas fuera de nuestro país.

Al transcurso de los años y con el avance de los recursos científicos, el conocimiento de esta entidad clínica se ha ido perfeccionando cada vez más, no sólo en lo relacionado a sus manifestaciones en el hombre, sino también en lo que concierne a la clasificación biológica del agente etiológico, al transmisor, a los mecanismos de transmisión y al ambiente ecológico necesario para su prevalencia.

Al generalizar el término leishmaniasis en Yucatán, estamos agrupando las áreas endémicas de Campeche y Quintana Roo, entidades limítrofes de nuestro Estado, que en

* Presentada en la XIV Jornada Médica Nacional, celebrada en Mérida del 20 al 23 de enero de 1972.

‡ Departamento de Patología Tropical, Facultad de Medicina. Universidad de Yucatán.

conjunto forman la península y que en épocas anteriores constituyeron una sola entidad federativa, porque en realidad es en ellos donde las áreas endémicas de esta parasitosis adquieren mayor superficie y por ende proporcionan mayor número de casos clínicos.

Desde el año de 1912, en que el eminente investigador danés Harald Seidelin, de tan gratos recuerdos para la ciencia médica del Estado, demostrara por primera vez la etiología de esta parasitosis, varios han sido los cambios que se han suscitado con respecto a ella, pero justo es reconocer que quedan aún incógnitas que sirven de reto a los estudiosos en la materia, reto que se hace preciso aceptar.

Hasta ahora tenemos dudas sobre el origen de la leishmaniasis en nuestras tierras. Podría ser que hubiera existido siempre en nuestro medio y apoyaríamos tal concepto basándonos en el hecho irrefutable del comportamiento anatomoclínico diferente a las especies tradicionales, reforzando este criterio con las diferencias inmunológicas y bioquímicas que también se han demostrado ya. Ahora bien, este concepto queda en duda si se toma en cuenta la forzosa relación entre ambiente y enfermedad. En efecto, siendo esta parasitosis de ecología selvática y los sujetos mayormente afectados los que desempeñan labores agrícolas en estos ámbitos, es de suponer que en épocas anteriores, cuando la selva abarcaba mayores extensiones de nuestra península y cuando las labores de los moradores de aquel entonces eran eminentemente agrícolas, el número de casos debe haber sido mucho mayor. Si esto no hubiera llamado la atención de la población indígena, por ser enfermedad común y que no causa muerte o entorpece el desenvolvimiento

de las actividades de los sujetos afectados, y si por tal circunstancia no hubiese quedado asentada en códigos, grabados o estelas, como ha sucedido en otras entidades clínicas, sí hubiera sido motivo de sorpresa para los europeos ver un gran número de gentes con úlceras y mutilaciones de los pabellones auriculares. Ello seguramente hubiera motivado breves o extensos informes de los acuciosos cronistas de la época, lo que al menos hasta la fecha no ha sido demostrado en revisión bibliográfica alguna.

También podría ser posible, como en un tiempo se opinó, que el agente causal fuera *Leishmania braziliensis*, cuya existencia en Sudamérica quedó demostrada en épocas precolombinas en la cerámica inca, y que se hubiera extendido a nuestra península como consecuencia del intercambio comercial, o bien por la migración de especies animales que funcionaran como reservorios. Todavía cabría más la posibilidad de que se tratase de *Leishmania tropica*, apareciendo como una más de las enfermedades importadas como consecuencia de la conquista.

Si se acepta la tesis de la importación, trátase de *Leishmania tropica* o de *Leishmania braziliensis* y considerando inobjetable las diferencias de su comportamiento con la cepa nuestra, se tendría que pensar en un fenómeno de mutación, de evolución tan rápida que como no recordemos la haya sufrido otro protozoario.

Es posible también que en realidad no exista tal cambio en el parásito, sino que las diferencias de comportamiento estén condicionadas a factores intrínsecos de huésped, el cual indudablemente, a través de los años, ha sufrido ciertas transformaciones que podríamos considerar ge-

néticas, como consecuencia del mestizaje entre indios y europeos y con la población negra importada a nuestro país.

Sobre estos conceptos podríamos seguir especulando, llegando siempre a la conclusión final, de que para encontrar la respuesta, se hace necesario abordar cada una de estas posibilidades con un criterio imparcial y someterlas a un estudio exhaustivo.

Agente etiológico

Como ya se asienta antes, hay discrepancias en cuanto a la especie del agente causal de la "úlceras de los chicleros" en nuestro medio. Sin embargo, cabe resaltar que el concepto de especie nueva, con el término de *Leishmaniasis mexicana*, propuesto por Biagi tras largos años de estudios, cada vez se afirma más, al aceptarlo parasitólogos de talla internacional como Adler, Pessoa y Graham, entre otros.

El protozoo pertenece a la clase mastigófora, familia *Trypanosomatidae* y género *Leishmania*. Se trata de microorganismos redondeados u ovals, inmóviles, generalmente intracelulares, cuyas medidas fluctúan entre 2 y 6 micras de largo por 1 a 3 de ancho. Carecen de flagelo y membrana ondulante; presentan un gran núcleo, un grano parabasal y un blefaroplasto. Esta forma es privativa en los huéspedes vertebrados, ya que en los transmisores o en cultivo adquieren forma alargada, con flagelo libre, forma que recibe el nombre de leptomona. No existe diferenciación morfológica entre *Leishmania mexicana* y las especies *tropica*, *braziliensis* y *donovani*, hecho ampliamente demostrado por observaciones con el microscopio electrónico. Sin embargo, como ya se dice, en el huésped humano, pre-

senta características especiales de comportamiento anatomoclínico, con diferenciación de la respuesta inmune que permiten establecerla como especie nueva.

Distribución geográfica

En nuestra península, como es de suponerse, las áreas endémicas de esta parasitosis son las zonas selváticas que abarcan 90 por ciento de la superficie del territorio de Quintana Roo, una pequeña franja en la parte sur del estado de Yucatán y dos terceras partes aproximadamente del estado de Campeche.

No hay estudios exhaustivos que demuestren o invaliden el concepto geográfico anterior. Se basa esta distribución en la ecología privativa de estas zonas, que las convierten en potencialmente activas para la existencia de la leishmaniasis en ellas.

No es posible proporcionar datos exactos de frecuencia de la enfermedad, ya que no es de notificación obligatoria, en virtud del desplazamiento constante debido a la ocupación de los individuos enfermos y por último por la falta de personal médico en vastas zonas de las áreas afectadas. Sin embargo, se puede apreciar un aumento del número de casos después del periodo de lluvias, consecuencia del mayor número de gentes que se adentran a las selvas para la extracción de chicle, maderas y diversas actividades agrícolas. En estos últimos años se ha observado un incremento en el número de casos, debido también a la colonización por campesinos de otros estados de la República que son presas más fáciles que los naturales, los cuales pueden presentar resistencia debido a un estado inmune originado por infecciones anteriores.

Ecología

La leishmaniasis cutánea o "úlceras de los chicleros" prevalece en ambiente de selva tropical siempre verde; se mantiene como una enzootia en la que participan diversas especies de vertebrados silvestres. Hasta ahora es muy poco lo que se ha avanzado en el conocimiento de los reservorios en nuestras áreas endémicas y mucho menos se conoce el grado de magnitud de tal enzootia, situaciones ambas, que se presentan como consecuencia de la vastedad de las zonas selváticas y de lo costoso y largo que sería un programa para tratar de esclarecer los puntos antes mencionados. El hombre no es parte indispensable de la cadena que mantiene la infección en la naturaleza; sin embargo, cuando accidentalmente la interfiere, sufre las consecuencias y participa ya, si permanece en las áreas ecológicas, en el ciclo biológico de este protozoo.

Desde la época de Seidelin y hasta nuestros días, prevalece el consenso popular de que la "úlceras de los chicleros" se origina por la picadura de una mosca hematófaga que es parásito de gallináceas silvestres; a pesar de los años que han transcurrido desde que se creó esta teoría, nunca ha sido comprobada y es difícil de aceptar por las condiciones de especificidad alimenticia que son propias de dicho ectoparásito.

Los estudios encaminados a la demostración científica del agente transmisor de la leishmaniasis cutánea en Yucatán, dieron lugar al concepto de que dicho agente es un díptero de la familia *Psychodidae* y del género *Phlebotomus*, pero hasta hace poco tiempo se ignoraba la especie que funcionaba como transmisor natural en nuestro medio.

Así tenemos que en forma experimental, varios investigadores consiguieron la infección de diversas especies de *Phlebotomus*, algunas de ellas abundantes en nuestra península. Entre ellos destacan las especies *cruciatus*, *paraensis*, *panamensis* y *shannoni*. Sin embargo, las observaciones de infección en condiciones experimentales, cuando se trata de agentes biológicos, tienen un valor muy limitado para aceptar su importancia en la dinámica de transmisión, puesto que se excluyen las condiciones ecológicas naturales que son determinantes. Por ejemplo, si la especie infectada en forma experimental es poco abundante en la zona endémica, el riesgo que representa como transmisor es potencial, puesto que su escasez limita su función; y viceversa si la especie es abundante, pero con especificidad marcada para alimentarse en reservorios y nula antropofilia, no podría intervenir en la transmisión al hombre.

En el primer ejemplo podríamos contar *cruciatus* y *panamensis*, especies demostradas fisiológicamente aptas para la transmisión por los investigadores ingleses, los cuales no pudieron demostrar que esta aptitud fuera también ecológica.

La duda sobre el transmisor quedó ampliamente resuelta con la investigación hecha por Biagi, el cual, en base a observaciones anteriores y a un bien planeado programa, demostró en 1965, que el transmisor natural de la leishmaniasis en Yucatán es *Phlebotomus flaviscutellatus*. Este insecto, como textualmente asienta el investigador, por sus características no sólo es fisiológica, sino ecológicamente el adecuado, puesto que indudablemente en forma indistinta se alimenta de sangre de reservorios y del hombre y su población es abundante en las áreas en-

démicas. Cabe hacer mención que entre los resultados obtenidos con el hallazgo del transmisor natural, el citado investigador proporciona dos métodos nuevos que podrían utilizarse en estudios posteriores, como son la clave de clasificación rápida para el género *Phlebotomus antropophilus* por características externas y la introducción en el campo de la entomología de un sistema de platina fría, que permite clasificar en vida a los insectos, para posteriormente utilizarlos en la busca de infección y en pruebas de transmisión en vivo.

La transmisión de la leishmaniasis, según los hábitos alimenticios del transmisor en función de horario, se hace más efectiva a la caída de la tarde, manteniendo este ritmo hasta horas antes de la medianoche.

Si se analizan las condiciones de las viviendas y los hábitos y necesidades de trabajo de los moradores de estas zonas endémicas, se notará que es relativamente fácil que sufran la infección, puesto que se encuentran en situación favorable de ser picados por los transmisores, al vivir casi a la intemperie y trabajar semidesnudos.

Cuadro clínico

La leishmaniasis cutánea mexicana tiene un periodo de incubación variable que puede fluctuar entre las dos y diez semanas, aunque hay informes de casos en que el periodo ha sido tan largo como de un año o más.

La primera manifestación es de una pápula eritematosa en el sitio de la picadura, que habitualmente se vuelve pruriginosa y que al cabo de 2 a 6 semanas se ulcera; esta úlcera presenta bordes li-

mitados, indurados y enrojecidos. Hasta ahora, no se han descrito ni nosotros hemos observado lesiones metastásicas a mucosas, aunque en algunos casos hemos notado, como ya se ha dicho, lesiones a estas zonas por contigüidad. Las úlceras suelen curar espontáneamente al cabo de algunos meses, con excepción de las que se localizan en los pabellones auriculares, las cuales tienen una evolución larga, a veces de más de 40 años y que no ceden si no es con tratamiento específico, lo que se traduce en mutilación parcial o total de ese segmento corporal. En algunas ocasiones hemos observado formas nodulares y en otras adenitis regional por la posible llegada del parásito al sistema linfático.

El diagnóstico diferencial en base dermatológica debe hacerse contra epitelomas basocelulares, y otras neoplasias, pericondritis del pabellón auricular, tuberculosis cutánea, algunas micosis y complejo primario de pierna. El estudio histológico permite establecer diferenciación, al menos con cierto margen de seguridad, con neoplasias, pero no con las otras lesiones granulomatosas.

Hay que tener en cuenta también que en nuestro medio existen ulceraciones causadas por picaduras de diversos artrópodos, que podrían confundir el diagnóstico sobre todo si coexiste dermatitis como consecuencia de una terapéutica empírica y traumática que posteriormente analizaremos.

Diagnóstico

El antecedente epidemiológico del sitio de residencia del paciente, así como las características macroscópicas de la lesión sirven para integrar el diagnóstico pre-

suntivo, el cual quedará comprobado única y exclusivamente por la observación del parásito, situación que se tornará difícil en los casos con mucho tiempo de evolución. Puede utilizarse la demostración de un estado de hipersensibilidad mediante la prueba intradérmica de Montenegro, con las limitaciones de interpretación que caracterizan a estos métodos inmunológicos.

Para la demostración del parásito utilizamos las técnicas de impronta y corte histológico, con diferentes métodos de coloración tomando como base la de Giemsa.

La imagen microscópica demuestra la presencia de parásitos intra y extracelulares con numerosas células macrofágicas, las cuales en esta entidad clínica no sólo no funcionan como elementos de defensa, sino que en realidad proporcionan al parásito situaciones óptimas para su supervivencia, puesto que de no alcanzar el citoplasma de dichas células, irremisiblemente tendería a desaparecer.

Los diagnósticos basados exclusivamente en la intradermorreacción de Montenegro, en nuestro concepto tienen margen de error, porque sujetos que vivan y que hayan vivido en las zonas endémicas y que hayan sufrido la infección o enfermedad, mantendrán por mucho tiempo un estado inmunológico que se traducirá en respuesta positiva a esta prueba cutánea.

En los casos antiguos, en los cuales, como ya hemos asentado, es casi imposible establecer un diagnóstico etiológico directo, hemos alcanzado buenos márgenes de efectividad para la clasificación como leishmaniasis, asociando la intradermorreacción positiva con estudios detallados de las características clínicas y de los antecedentes epidemiológicos, aunados

a una buena respuesta en la terapéutica específica.

Tratamiento

En el tratamiento de esta parasitosis, como en muchos otros de sus aspectos, se han suscitado cambios de importancia, que van desde el uso de hierbas y resinas medicinales, hasta el de quimioterápicos modernos, situación favorecida por el hecho de ser entidad clínica de conocimiento popular y más aún por su curación espontánea en localizaciones extraauriculares, lo que acreditó a algunos de ellos.

El tratamiento tradicional, que incluso perdura hasta ahora, se hace en base al uso de antimoniales, los cuales presentan el inconveniente de que su aplicación es por vía sistémica e incluso por infiltración local, lo que los convierte en dolorosos y limita las posibilidades de éxito, debido a la dificultad de administrarlos a los sujetos que viven en las selvas, ya que rara vez llegan a poblados con personal médico. También se han utilizado con éxito terapéutico las infiltraciones masivas de la lesión con cloroquina, que implican más o menos las mismas dificultades de aplicación que los antimoniales. En años recientes se probó con fines terapéuticos el uso del pamoato de cicloguanilo, con el que se obtuvieron tasas de curación significativas aplicando una sola dosis por vía intramuscular (70 por ciento). Aunque la aplicación de este medicamento es sumamente dolorosa, llegando incluso a dificultar los movimientos del paciente por algunos días y a impedir su integración a las labores cotidianas, se mantienen niveles altos de concentración, por lo que podría tener una aplicación como medida preventiva para aquellas

personas que en forma eventual tuvieran que permanecer en las zonas endémicas.

Resultados similares al pamoato de cloguanilo se obtienen con el uso del metronidazol, el cual en nuestro concepto es por ahora la droga de elección, porque reúne características de administración (vía bucal) que lo hace apto para ser administrado en cualquier lugar de la zona endémica, sin que presente efectos indeseables. Utilizando la nitrimidazina en estas últimas semanas, hemos obtenido efectos de curación más rápida que con el metronidazol, aun en lesiones auriculares. Finalmente, se ha recomendado también el uso de aplicación de vapor de agua a la temperatura máxima tolerable, con resultados favorables, pero a nuestro entender presenta inconvenientes de aplicación y hemos observado quemaduras aún más graves que la lesión inicial, en sujetos en quienes se ha aplicado sin la debida protección de las zonas adyacentes, o por errores en función a la temperatura.

Es interesante mencionar las medidas terapéuticas empíricas que han pasado de boca en boca a través de generaciones en los habitantes de las zonas endémicas. Varios son los agentes físicos, químicos y vegetales que estas gentes utilizan para el tratamiento de la leishmaniasis; alguno son inocuos, pero otros, desgraciadamente la mayoría, son traumáticos. No es raro observar individuos con extensas lesiones originadas, no por la acción del parásito, sino por la aplicación de plantas urticantes, de resinas cáusticas, de solventes químicos, de ácidos fuertes, de pólvora, o bien del sulfato de las pilas eléctricas viejas, así como por quemaduras por el fuego de cigarrillos e incluso de hierros candentes, incluyendo el vapor de agua que ya antes mencionamos.

Consideraciones finales

Mucho es lo que se ha hecho y mucho es lo que falta hacer en relación a esta parasitosis. No creemos utópico proponer un estudio integral a las autoridades correspondientes con miras a un posible control, porque en justicia, los compatriotas que viven en estas zonas y que sufren la enfermedad, tienen el derecho inalienable de que se les proteja de la parasitosis que les causará deformaciones faciales que incluso ocasionan manifestaciones antisociales en estas gentes. Estamos conscientes de que tal proposición implica grandes esfuerzos, pero todos ellos resultarían banales, si se consiguiera el control de la leishmaniasis en estas zonas, lo cual proporcionaría un ambiente más seguro de trabajo para los oriundos y para los nuevos colonizadores. Por otro lado, existen dentro de estas áreas, zonas de belleza natural que por ahora y por el riesgo que implica esta parasitosis, no son susceptibles de ser explotadas turísticamente.

No podríamos terminar esta disertación sin nombrar a nuestros coterráneos que de alguna u otra forma y con los escasos recursos de que disponemos han demostrado interés y han hecho aportaciones para un mejor conocimiento de la leishmaniasis en Yucatán. En primer lugar y siguiendo un orden cronológico, mencionaremos al doctor Emiliano Farfán López ya fallecido, quien recogiera la estafeta que dejara el doctor Seidelin; posteriormente al doctor Edgardo Medina Alonzo, quien en nuestro concepto revivió y divulgó el interés sobre esta parasitosis y por último, a los doctores Carlos Reyes Cicero y Alvaro Vivas Arjona, quienes siguen estudiando diversos aspectos de esta área. Para ellos, nuestro público reconocimiento.

La denominamos *Leishmaniosis americana* con Laverán y Nattan Larrier y no *Leishmaniosis Brasiliana*, ni tampoco *Leishmaniosis Trópica var. americana*, porque es absolutamente distinta de *Botón de Oriente* y porque no existe solo en el Brasil, ni ha sido siquiera aquel bello país la cuna de la enfermedad, sino que pertenece a toda la zona selvática tropical de las tres Américas, desde los Estados Unidos, bajando por Méjico, la América Central y la América del Sur, habiéndose descrito en Colombia, Venezuela, Guayanas, Ecuador, Perú, Brasil, Bolivia, Paraguay y casos esporádicos en la República Argentina y el Uruguay; por consiguiente, es una enfermedad americana, que existe en las tres Américas, por ende tiene derecho a conservar el bautizo que le dieron de *Leishmaniosis americana*. (Escomel, E.: *Leishmaniosis americana y las Leishmaniosis en América*. GAC. MÉD. MÉX. 58:690, 1927.)