INTRADERMO-REACCION EN LA LEISHMANIOSIS TEGUMENTARIA EN EL PERU

III. La prueba intradérmica con "leishmanina" en el hombre

GERMÁN BATTISTINI M. & ARÍSTIDES HERRER

*Departamento de Investigaciones Médicas del Instituto
Nacional de Higiene y Salud Pública*

Después de haber comprobado la eficacia e inocuidad del antígeno "leishmanina" en pruebas intradérmicas, empleando perros inoculados y conejos inmunizados con cultivos de *Leishmania brasiliensis*,¹ resolvimos emplearlo en el hombre.* Como observación previa, lo hicimos primeramente en individuos que no habían sufrido de leishmaniosis, y que, al mismo tiempo, no habían residido o viajado por lugares donde la enfermedad es endémica. Las 7 personas que con este objeto se ofrecieron voluntariamente, las dividimos en dos grupos, uno de 5 personas y el otro de 2. Las del primer grupo fueron inoculadas con 0.1 cc. del antígeno diluido al $\frac{1}{5}$ y, las del segundo, con 0.1 cc. del antígeno sin dilución; las inoculaciones se hicieron en la cara interna, tercio superior del antebrazo. En ninguno de estos 7 casos se observó reacción alguna.

En vista de los resultados obtenidos con esta serie, que podríamos llamarla de control, proseguimos nuestras observaciones con la "leishmanina" : 1. En casos de leishmaniosis; y 2. En otras diversas enfermedades, empleando de manera general, tanto el antígeno como también el control (líquido de Coca) a la dosis de 0.1 cc. El resultado de tales observaciones es lo que exponemos a continuación.

¹ Nota II de este mismo trabajo.

* Deseamos expresar nuestro agradecimiento al Profesor Weiss, por las sugerencias que nos ofreciera durante la realización de las observaciones que exponemos en esta ocasión; por los diversos enfermos que con sus respectivos diagnósticos, nos proporcionara, y por otras facilidades que de él hemos recibido. Igualmente agradecemos al Profesor Carlos Monge, que nos permitiera probar la "Leishmanina" en las enfermas de los Pabellones N° 3-SII (a cargo del Dr. Miguel Cervelli) y N° 4-SI (a cargo del Dr. Pedro Roca Zela) del Hospital "Arzobispo Loayza", de los cuales es Jefe.

1. *El antígeno "leishmanina" en casos de leishmaniosis tegumentaria.* Para estas pruebas el Profesor Pedro Weiss tuvo la amabilidad de proporcionarnos los 3 enfermos con los que trabajamos, después de haberlos diagnosticado parasitológicamente leishmaniósicos. Se usó 0.1 cc. del antígeno diluido al $\frac{1}{2}$.₅, cuya inoculación se realizó, tanto en estos casos, como en todos los que citamos en la presente nota, en el tercio superior, cara interna del antebrazo; en calidad de control, cuatro o cinco centímetros más abajo se inyectó 0.1 cc. del líquido de Coca. Los enfermos mencionados son los siguientes :

1. T. T., 25 años de edad. Procedente de San Miguel (región de sierra), en el departamento de Ayacucho. Lesiones ulcerosas en ambos labios, con 3 años de evolución; además, cicatriz en el brazo derecho. No hay seguridad si ha sido tratada.

2. S. I. F., 12 años de edad. Procedente de San Lorenzo de Quinti (región de sierra), en la provincia de Huarochiri, departamento de Lima. Numerosas lesiones impetiginoides en ambas mejillas y la nariz, con 3 meses de evolución. Sin tratamiento.

3. R. G., 26 años de edad. Procedente de Puerto Inca (región de selva), en el río Pachitea, departamento de Huánuco. Lesión nodular ulcerada en el antebrazo derecho, con 3 meses de evolución. En tratamiento con Repodral.

Hecha la primera observación a las 24 horas, se apreció que la respuesta era positiva en los 3 casos, caracterizada por una zona central nodular y edema de más o menos 4 x 5 cms., eritema con extensión igual a la zona de infiltrado, calor local y sensación de escozor (subjetivo). Además, en los 2 primeros, marcada linfangitis, la que llegaba a alcanzar los ganglios axilares, con correspondiente infarto y dolor a la presión tanto de estos ganglios como de los epitrocleares; ligero malestar general, con escalofrío, y pequeña alza térmica, desde las 8 horas de la inyección (según referencia de los enfermos). El tercer sujeto no presentó linfangitis, sino tan sólo leve infarto de los ganglios epitrocleares, con dolor a la presión. En los tres casos la zona de infiltración se había extendido algo más a las 48 horas, al mismo tiempo que la intensidad del eritema decrecía; el malestar y alza térmica anotados en los dos primeros había desaparecido, pero persistía la linfangitis. En el punto de inoculación, en todos, se apreció una pequeña zona de mortificación. Observados simultáneamente los controles (sitio donde fué inyectado el líquido de Coca), no hubo ni la más ligera reacción. Estas reacciones, provocadas por la inoculación del antígeno desaparecieron entre el 5º y 7º día, a excepción de la pequeña zona de mortificación que correspondía al punto de inoculación.

Al lado de las observaciones en casos actuales de leishmaniosis tegumentaria, que acabamos de anotar, también hicimos lo mismo en dos personas que en años anteriores habían sufrido de dicha enfermedad, conservando en la fecha tan sólo las respectivas cicatrices. Ellas son :

1. G. B., 28 años de edad. Procedente de Contamana, río Ucayali (región de selva), departamento de Loreto. Hace 26 años sufrió de leishmaniosis en una de las mejillas, la que fué curada con tártaro emético.

2. M. V., 56 años de edad. Procedente de Chaute, uno de los principales focos utógenos de la provincia de Huarochiri (región de sierra), en el departamento de Lima. Muestra cicatrices en ambas mejillas debidas a la uta, adquirida y curada cuando niña. En la actualidad sufre de rinitis crónica, cuya etiología no se ha podido determinar; no se encontró leishmanias en frotis de la mucosa nasal.

La dilución del antígeno en el primero de estos casos fué también al $\frac{1}{2.5}$ y en el segundo sólo de $\frac{1}{5}$; las reacciones en ambos fueron positivas, pero mucho más intensa en el primero. En éste a las 24 horas la zona de edema y eritema fué de 8 x 5 cms.; hubo además malestar general, fiebre ($37^{\circ}.5$ C.) y linfadenitis, reacciones que se acrecentaron a las 48 horas, comenzando a decrecer en intensidad recién al 4º día, a excepción de la linfadenitis que persistió hasta el 5º día.

Al segundo sujeto (M. V.) se le hizo otra intradermo-reacción a los dos días de la primera, esta vez con el antígeno al $\frac{1}{2.5}$ y en el otro antebrazo. En esta ocasión, la reacción positiva como en la anterior, fué marcadamente más intensa, aunque, sin alcanzar las proporciones observadas en el primero (G. B.).

2. *El antígeno "leishmanina" en casos de enfermedades de diferente etiología.* En esta ocasión ensayamos el antígeno en dos grupos de personas que padecían dolencias de diversa etiología. El primero, constituido por 59 individuos hospitalizados entonces en los Pabellones N° 3-SII y 4-SI (Medicina General) del Hospital "Arzobispo Loayza" y, el segundo, por 5 personas que sufrían afecciones cutáneas. Debemos remarcar que no hemos tenido ocasión de hacer estos estudios en casos de Trypanosomiasis americana.

Enfermas de los Pabellones N° 3-SII y 4-SI del Hospital "Arzobispo Loayza". Gracias a la comprensión del Profesor Carlos Monge, Jefe de los citados Pabellones, pudimos realizar este estudio. Como el Servicio es de Medicina General, cuando hacíamos nuestras observaciones, se encontraban enfermas de diversas dolencias, cuyos diagnósticos,

procedencia y otros pormenores, intencionalmente no lo averiguamos hasta las 48 horas de haber realizado en ellas la prueba intradérmica. De acuerdo con los diagnósticos que posteriormente se nos proporcionara, las enfermas pueden agruparse de la siguiente forma :

Enfermedad	Nº de casos	Enfermedad	Nº de casos
Paludismo	15	Amebiasis	1
Sifilis (Kahn-Mazzini : Positivo)	3	Salmonellosis	4
Tuberculosis	7	Brucellosis	2
Hepatopatias	4	Nefropatias	3
Epilepsia	1	Cardiopatias	4
Pleuresía	1	Úlcus gástrico	2
Intox. alimenticia	2	Reumatismo crónico	3
Diabetes	2	Hipertiroidismo	1
Asma bronquial	2	Estreñimiento crónico	2
	37		22

El antígeno se usó esta vez al $\frac{1}{5}$, realizándose la lectura u observación de la reacción hasta las 48 horas. De los 59 sujetos, 57 resultaron negativos y 2 positivos. La reacción en los 2 casos positivos, fué de regular intensidad, tanto en el infiltrado como en el eritema; al parecer no hubo malestar general ni alza térmica.

Al averiguar por los antecedentes y procedencia de las dos personas en las que la intradermo-reacción había sido positiva, nos informamos que una de ellas era natural de un lugar utógeno y había sufrido una uta cuando niña, conservando las cicatrices características. La otra enferma también tenía una cicatriz en la pierna, bastante parecida a la que produce la uta, y había residido en dos ocasiones en sitios utógenos.

*Personas que sufrían de afecciones cutáneas.** Esta serie consta de cinco casos, tres de los cuales nos fué proporcionado por el Profesor Weiss. Damos a continuación una breve descripción de los mismos :

* En estudios que llevamos a cabo con la "leishmania", estando ya la presente nota en prensa, en varios enfermos de eczema obtuvimos resultados positivos de mediana intensidad, que persistieron tan sólo por espacio de 24 horas, lo que permite, en todo caso, diferenciarlo de los leishmaniósicos. Estas observaciones las realizamos en el Pabellón Nº 3 (Servicio de enfermedades de la piel) del Hospital del Niño, a cuyo jefe, el Doctor Arana, agradecemos en esta ocasión.

1. M. D., 18 años de edad. Natural de Trujillo, lugar no leishmaniósico (región de costa), de donde nunca se ha ausentado. Desde hace cinco años sufre de lesiones ulceradas en ambos labios y la nariz. En estudio por el Prof. Weiss, lo mismo que los 2 casos siguientes.

2. O. K., 20 años de edad. Procedente de San Ramón (región de selva), departamento de Junín. Desde hace varios años sufre de lesiones ulceradas en las piernas.

3. M. D. P., 21 años de edad. Procede de Chiclayo (región de costa). Desde hace un año presenta en la cabeza, diversos nódulos de consistencia blanda, algunos de los cuales se ulceran.

4. J. C., 12 años de edad. Procedente de lugar no leishmaniósico, pero por motivos de ocupación frecuente zona utógena (Autisha, provincia de Huarochirí —sierra—). Presenta nódulo ulcerado en el borde derecho del maxilar inferior, con un mes de evolución. Sin diagnóstico etiológico.

5. G. C., 58 años de edad. Padre del anterior y con idénticos antecedentes de procedencia y ocupación. Desde hace 15 días presenta un nódulo ulcerado en la pierna izquierda. Sin diagnóstico etiológico.

La prueba intradérmica en estos casos se efectuó con el antígeno diluido al $\frac{1}{2.5}$ resultando negativos los tres primeros, y positivos los dos últimos. En los dos casos positivos, tanto el edema como el eritema fueron de regular intensidad, no hubo linfangitis, y los sujetos informaron no haber sentido ningún malestar ni alza térmica.

Algunas semanas después el Prof. Weiss nos informó el diagnóstico a que había llegado en el caso 2 (O. K.) que tenía en estudio, tratándose de úlcera tropical. En cuanto a la etiología de los otros dos, no le había sido posible determinarla aún. Los casos 4 y 5 (J. C. y G. C., respectivamente), en los que la intradermoreacción, resultara positiva, fueron curados posteriormente con tártaro emético, por los autores.

SUMARIO

A manera de sumario ofrecemos el siguiente cuadro que contiene los resultados de la intradermo-reacción con el antígeno "leishmanina", realizadas en casos humanos.

Enfermedades	Nº de casos	Resultados		Observaciones
		Pos.	Neg.	
Leishmaniosis :				
a. con lesión actual	3	3	0	
b. con cicatriz debida a lesiones antiguas	2	2	0	
Paludismo	15	0	15	
Tuberculosis	7	0	7	
Sífilis	3	0	3	
Hepatopatías	4	1	3	—El caso positivo ha frecuentado zonas utógenas y presenta cicatriz semejante a las de uta.
Epilepsia	1	0	1	
Pleuresía	1	0	1	
Intox. alimenticia	2	1	1	—El caso positivo procede de zona utógena, y muestra cicatriz debida a uta.
Diabetes	2	0	2	
Asma bronquial	2	0	2	
Amebiasis	1	0	1	
Salmonellosis	4	0	4	
Brucellosis	2	0	2	
Nefropatías	3	0	3	
Cardiopatías	4	0	4	
Úlcus gástrico	2	0	2	
Reumatismo crónico	3	0	3	
Hipertiroidismo	1	0	1	
Estreñimiento crónico	2	0	2	
Úlcera tropical	1	0	1	
Úlceras cutáneas de etiología no determinada	4	2	2	—Ambos casos positivos curaron con tártaro emético.
Controles: personas que no han padecido de leishmaniosis, ni han residido en lugares endémicos	7	0	7	

RESUMEN

El antígeno "leishmanina", en diluciones de $\frac{1}{2.5}$ y $\frac{1}{5}$, y a la dosis de 0.1 cc., ha sido ensayado en pruebas intradérmicas en casos humanos. Los resultados obtenidos se pueden resumir de la manera siguiente:

1. Las reacciones fueron negativas en casos de personas sanas, usadas a manera de control.

2. Tanto en casos de leishmaniosis tegumentaria con lesiones actuales, como en procesos cicatrizados muchos años antes, la reacción fué francamente positiva.

La reacción se caracteriza principalmente por la presencia de edema ligeramente convexo y eritema, reacción que varía de intensidad de acuerdo con la dilución del antígeno y con los sujetos; en algunos casos se presentó linfangitis, infarto ganglionar, malestar general y ligera alza térmica. La lectura debe hacerse a las 24, 48 y 72 horas; la reacción persiste aunque disminuida de intensidad hasta el 4º y 5º día, a partir del cual comienza a desaparecer; la linfangitis es la que permanece más tiempo, desapareciendo usualmente entre el 5º y 7º día.

3. Fué también negativa en casos de enfermedades de diversa etiología —diferentes a leishmaniosis— incluyendo en ellas algunas afecciones cutáneas.

SUMMARY

The "leishmanina" antigen, in dilutions of $\frac{1}{2.5}$ and $\frac{1}{5}$, in a dose of 0.1 cc., has been tried in intradermal skin test on human beings with the following results :

1. The reaction was negative on healthy people used as controls.

2. The reaction was obviously positive not only in cases of skin leishmaniasis with actual lesion but also in old scar processes.

The reaction is characterized chiefly by the presence of edema slightly convex and erythema, the intensity of this reaction varies accor-

ding to dilution of antigen and individuals; in some cases occur lymphangitis, ganglionic infarct, general disturbance and slight rise of temperature. The readings should be made 24, 48 and 72 hours; the reaction remains although its intensity diminished until the 4th. and 5th. day after which begin to disappear. On the other hand the lymphangitis remains longer and disappears usually between the 5th. and 7th. day.

3. The reaction was also negative in cases of disease from diverse etiological origin, —different to leishmaniasis—, among others some cutaneous diseases.