

Escrófula, "toque real", agentes biológicos y crónica de iatrogenesis...

Dr. Rafael Muci-Mendoza¹

e-mail: rafaelmuci@gmail.com

RESUMEN

Escrofulodermia es un antiguo término para designar la tuberculosis que afecta los ganglios linfáticos del cuello, sin embargo, es más apropiado denominarlo linfadenopatía cervical tuberculosa. Generalmente es el resultado de una infección primaria de los ganglios linfáticos con el M. tuberculosis. Desde un foco pulmonar primario la bacteria gana acceso a la sangre y al sistema linfático. Se recuerda al "toque real", o facultad divina que poseían monarcas franceses e ingleses para curarla. Se alerta acerca de un repunte de diversas formas de tuberculosis con el advenimiento de tratamientos denominados modificadores de respuesta biológica o "agentes biológicos". Tales medicamentos van dirigidos a partes del sistema inmunológico y a las señales que conducen a la inflamación y los daños en las articulaciones y los tejidos, pero reducen la vigilancia inmunológica favoreciendo la infección tuberculosa.

Palabras clave: Escrófula. Escrofulodermia. Tuberculosis ganglionar. Toque de reyes. Drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad.

SUMMARY

Scrofulodermia is an old term for tuberculosis that affects the lymph nodes in the neck, however it is more appropriate to call it tuberculous cervical lymphadenopathy. It is usually the result of a primary infection of the lymph nodes with M. tuberculosis. From a primary pulmonary focus bacteria gains access to the blood and the lymphatic system. He is reminiscent of the "King's touch", or divine faculty which had French and English monarchs to cure it. Be alert about a rebound of various forms of tuberculosis with the advent of treatments called biological response modifiers or "biological agents". Such agents are directed parts of the immune system and the signals that lead to inflammation and damage to the joints and tissues, but reduce the immune surveillance favoring tuberculous infection.

Key words: Scrofula. Scrofulodermia. Lymph node tuberculosis. King's touch. Disease-modifying antirheumatic drugs

De la escrófula o escrofuloderma

Como los personajes relevantes de la historia universal, también las enfermedades famosas a menudo han dejado en su tránsito por aquellos cuerpos que han marchitado, interesantes anécdotas que merecen no sucumbir en el olvido... Es indudable que la tuberculosis (TBC) es una enfermedad hasta ahora invencible que ha venido narrando su historia con los hombres a lo largo de los siglos, transformándose de nuevo en un grave problema de salud pública al contarse por millones el número de humanos infectados en el mundo, y como la

¹Academia Nacional de Medicina, Individuo de Número Sillón IV. Conferencia dictada el jueves 29 de mayo de 2014.

inhalación es el modo más común de infectarse, los pulmones continúan siendo el “órgano de choque” donde la enfermedad se expresa primariamente. La escrofulosis, adenitis tuberculosa, tuberculosis ganglionar, lamparones o Mal del Rey es una de sus formas clínicas... Recibía en Francia el nombre de “mal du roi” y en Inglaterra “King’s Evil”.

Aunque conocida desde antaño, en la ocasión del descubrimiento del bacilo tuberculoso por Roberto Koch en 1882, muy pronto se reconoció que era ella simplemente la invasión tuberculosa de los ganglios linfáticos, particularmente de aquellos ubicados a los lados del cuello y en especial, los aposentados bajo los ángulos de la mandíbula, que remodelando la anatomía de la zona conferían a los afectados un cuello de aspecto porcino (del latín *scrofa*, marrano). (Figura 1).

Eran esas, épocas de consumo de leche cruda, así que la tuberculosis del ganado bovino era de esa manera transferida al hombre. El *Mycobacterium bovis* —primo hermano del *Mycobacterium tuberculosis*— ganaba su entrada a los ganglios cervicales a través de la garganta. Los linfáticos, en forma por demás eficiente vehiculizaban los bacilos hasta sus áreas de drenaje, donde se reproducirían con comodidad y sin estridencias. Así asaltados, los ganglios aumentaban crónicamente de volumen y se unían unos a otros formando plastrones ganglionares o “bolsas de metras”, indolentes bajo la piel.

Se llamaba pus “loable” o “laudable” a la materia amarilla y espesa —por su elevado contenido en fibrina— propia de las superficies granulantes y de los abscesos calientes. La micobacteria, por el contrario, destruía el ganglio formando en su interior abscesos

fríos que se abrían a la piel mediante túneles fistulosos dejando escapar el cáseum, una variedad de pus “ni bueno ni loable”. La cicatrización ulterior daba lugar a imborrables cicatrices anfractuosas o escaras de aspecto tan típico que todavía hoy día permiten al médico hacer un diagnóstico retrospectivo con solo echarles una ojeada.

Escrófula es un viejo término para designar la tuberculosis que afecta los ganglios linfáticos del cuello en forma primaria, sin embargo, es más apropiado denominarlo linfadenopatía cervical tuberculosa. Desde un foco pulmonar primario las bacterias ganan acceso a la sangre o el sistema linfático. En los adultos, generalmente el causante es el *Mycobacterium tuberculosis* y en los niños, micobacterias no tuberculosas. Por su parte, la escrofuloderma resulta de la necrosis de la piel que recubre el foco tuberculoso linfático, pero también en sitios donde la piel cubre huesos o articulaciones. En el pasado, la leche con frecuencia estaba contaminada con *Mycobacterium bovis* lo que daba lugar a un elevado número de niños que presentaban esta complicación. Clínicamente la lesión primaria oral o amigdalina progresaba la formación de abscesos fríos o nódulos indolores firmes que poco a poco crecían, se unían, se abrían al exterior y supuraban formando úlceras y tractos sinusoidales en la piel suprayacente (1).

Podía ocurrir una curación espontánea, pero a menudo tomaba años y solía ir acompañada de la formación de cicatrices hipertróficas. La presentación más común de una escrófula es un absceso indoloro que no muestra signos inflamatorios como calor o eritema, a menos que haya una infección secundaria. Los pacientes presentan con menos frecuencia signos



Figura 1. Escrófuloderma, del latín *scorfa*=marrano.

sistémicos como pérdida peso y sudoración nocturna (2).

Del toque de reyes o toque real

Lo curioso del porcino tema es que los reyes de Francia en el Siglo V, convencidos de estar ungidos por el Divino Poder, iniciaron la práctica de imponer sus manos sobre las llagas insensibles de aquellos desventurados para propiciar su sanción. ¡Para la mayor fortuna de ambos, la escrofulosis, dejada a su evolución natural en el tiempo, sanaba espontáneamente...! La curación de la escrófula mediante el "toque de la mano del Rey" o "toque real" nace en Francia, en el año 496: Se dice que Clodoveo I, rey de Francia entre los años 481 y 511, tenía un paje favorito al que amaba tiernamente, cuyo nombre era León. El joven enfermó de escrófula y el Rey se dolía de ver sufrir a su favorito, pero una noche se le apareció un ángel que le dijo estas palabras: "Para curar a tu paje favorito, todo lo que tienes que hacer es tocarle el cuello con tus santas y reales manos mientras dices 'Yo te curo y Dios te cura'." Cuentan que Clodoveo siguió las indicaciones del ángel y León se curó de la escrófula.

Entre los grandes "tocadores" de Francia tenemos que citar al rey Enrique IV (1553-1610). Félix Platter, un médico suizo que visitó París por entonces y pudo observar personalmente el espectáculo, dejó la siguiente descripción de lo que había visto:

"El Rey asistió a misa en Notre Dame, acompañado por el Duque de Saboya y vitoreado por el pueblo, que a su paso gritaba, 'Vive le Roi'. Al terminar la misa el Rey regresó al palacio de Louvre donde lo esperaban más de cien enfermos. Tan pronto como el Rey entró en la sala los enfermos se arrodillaron formando un círculo. El Rey fue de uno a otro, tocándoles con el pulgar y el índice la barba y la nariz, y después ambas mejillas con los mismos dedos de modo [que hacía] el signo de la cruz, y diciendo con el primer signo 'El Rey te toca', y con el segundo 'Dios te cura'. El Rey hacía después la señal de la cruz frente a la cara de cada paciente y su tesorero, que le acompañaba, le daba a cada paciente cinco centavos [...] todos los enfermos tenían grandes esperanzas de ser curados por el 'toque real'... [Y, al menos, se llevaban la limosna]. Se decía que cuando el 'toque del rey' no curaba era porque el rey no era legítimo, ya que Dios solo les concedía a los verdaderos soberanos el don de curar a todos".



Figura 2. Ceremonia del toque real: Carlos II preside la Ceremonia del Toque Real en la Casa de Banquetes, Westminster, Londres 1684. Fichas o "tokens" para permitir la asistencia.

Mas dejemos de lado la parte ceremonial de la "curación" de esta dolencia, ficticia, por supuesto. No todos la padecían, pero era una época propicia para la picaresca. Por las ciudades y pueblos no eran insólitos los falsos tullidos, los afectos de alferecía (epilépticos), los llagados fraudulentos, etc., que con la palmaria manifestación de sus desgracias conseguían su diario sustento de la pródiga piedad popular.

En el siglo XVI cuando la mitad de la población inglesa sufría de escrófula por la contaminación micobacteriana de la leche, los reyes de Inglaterra, quizá prevenidos por sus colegas galos, no se quedaron atrás pues sus reinados, también provenientes de un mandato de divina inspiración, les otorgaba poderes sobrenaturales... Enrique VIII quien reinó entre 1485 y 1509, inició la práctica del tocamiento terapéutico valiéndose de una moneda de oro noble de unos 5 gramos, de 6 chelines y 8 denarios, a la que se llamó ángel porque llevaba en relieve la imagen del Arcángel San Miguel (Figura 2), acuñada ad-hoc y en la cual se destacaba un ángel rodeado por la leyenda "*Per Crucem Tua Salva-Nos Christ Redempt*" con la que se tocaba el cuello tumefacto al tiempo que se profería el conjuro, "Dios te dé mejor salud y sobre todo más entendimiento, más sentido común..." Se dice que Luis XVI puso sus manos sobre 2 400 enfermos de escrofulosis el día de su coronación; la ceremonia ocurría así: "El Rey sentado en la sala de Banquetes, rodeado de médicos, cirujanos y personajes de la Corte, posaba sus manos sobre la cara del enfermo, mientras un capellán decía: el Rey pone las manos sobre ellos y los cura".

En lo referente al Mal del Rey no se sabe con exactitud cuándo se comenzó a pedir ayuda al Soberano. Sí se conoce la fecha en que Eduardo III el Confesor, Rey de los anglo-sajones (1042-1066), hombre de gran piedad, sumamente caritativo y fundador de la abadía de Westminster, practicaba la imposición de manos para sanar a estos enfermos. Y ello, a tenor de lo descrito, en la genial obra de Shakespeare sobre la ambición, "Macbeth", se relata esta ceremonia. El diálogo entre Malcom —uno de los hijos del Rey— y un doctor lo deja traslucir:

— Doctor: Hay una muchedumbre de infelices que esperan que Él los cure. Sus males ya superan el gran esfuerzo de la Ciencia; pero un simple contacto, tal es la santidad que el cielo dio a sus manos, los cura de inmediato.

— Macduff: ¿de qué enfermedad hablan?

— Malcom: El mal del Rey la llaman. La cura milagrosamente este Rey bondadoso (se refiere al

citado Eduardo III) que muchas veces, desde que estoy en Inglaterra, lo he visto personalmente. Cómo hace intervenir al Cielo solo él lo sabe, pero a gentes con enfermedades muy extrañas, llenas de llagas y úlceras, que da pena mirar, ya desahuciados por la Ciencia, los ha curado él imponiéndoles sus manos y colgándoles del cuello una pieza de oro, en tanto reza una oración. Y se dice que dejará en herencia a los que le sucedan en el trono el poder santo de curar..."

La medalla era entonces obsequiada al malaventurado quien desde ese momento la llevaría atada al cuello con un cordón. De Carlos II se dice, que nada más llegó a tocar a más de cien mil escrofulosos con curación segura, ignorándose hasta el presente cuántas eran realmente escrófulas, cuántos sufrirían de otras dolencias que el primitivismo médico tomaba por tales y cuántos solo deseaban embolsillarse la dorada monedita... La práctica se extendió hasta entrado el siglo XVIII y si el término escrófula casi que desapareció del léxico médico, es cierto que aún conserva el candor de su interés histórico. La desaparición definitiva del "toque de reyes" tuvo lugar primero en Inglaterra y luego en Francia por causa de revoluciones políticas.

El Padre Benito Jerónimo Feijoo y Montenegro (1676-1764), océano de sabiduría y sensatez y uno de los más proliferos eruditos de todas las épocas en su Carta XXV del Tomo Primero de sus Cartas Eruditas, se refiere a la terrible enfermedad de la escrofulosis, también conocida como "lamparones" e intitulada "De la virtud curativa de lamparones, atribuida a los Reyes de Francia".

Como siempre, la lectura del beneditino es apasionante y en esta ocasión desmitifica una vez más las patrañas urdidas por los que se preocupaban en que ciertas cosas tuvieran publicidad. Ya había expertos en el timo en la época y así, interesados en que peregrinos de todo el mundo viajaran a Versalles para sanarse de los lamparones, buena publicidad se encargaban de hacer. Dice como ya se vio, que la prerrogativa sanatoria les venía a los reyes franceses desde Clodoveo, el rey de los francos, perteneciente a la importante familia de los Merovingios. Desde entonces, el día de Pentecostés, confesados y comulgados y en plena gracia de Dios, los reyes pasaban ante los escrofulosos imponiendo las manos y muchos de ellos quedaban sanados.

Pero el Padre Feijoo no se deja convencer por tan débil argumento y piensa que algo tendrá que ver en las curaciones, las artes de los médicos que a todos los enfermos habrían visitado, los beneficios del

viaje y sobre todo, el enorme poder de la esperanza en la curación y la fe en el milagro que cada viajero enfermo portaba.

Sin embargo, las creencias estaban tan arraigadas, que se aceptaba en todo el entorno cristiano-católico que esa potestad curativa, por los muchos enlaces matrimoniales de las casas gobernantes, se había extendido a otras monarquías europeas, entre ellas la inglesa, que gozó de ese privilegio hasta la apostasía y excomunión de Enrique VIII, en 1533.

Difícil resultaría explicar cómo es que la cualidad curativa había pasado de una a otra casa gobernante, hasta extinguirse con la Tudor, pues antes, los York, los Lancaster y los Plantagenet se habían sentado en el mismo trono y a todos les fueron reconocidas las milagrosas curaciones. Parece que por sentarse en el trono y ser fiel a la Iglesia Católica, de inmediato se adquiría ese don (3,4).

• De las drogas antirreumáticas modificadoras de la respuesta inflamatoria (DMARDs) y una paciente con escrofulodermia...

Las DMARD (*Disease-modifying antirheumatic drugs*) más comunes incluyen el metotrexato, leflunomida (Arava®), hidroxicloroquina (Plaquenil®) y la sulfasalazina (Azulfidine®). Entre los DMARD más antiguos, se encuentran el oro, que se administra como píldora —auranofina (Ridaura®)— o más a menudo en forma de inyección vía intramuscular (por ejemplo, Myochrysine®). El antibiótico minociclina (Minocin®); también es una DMARD, así como los inmunosupresores azatioprina (Imuran®) y ciclosporina (Sandimmune®). En la actualidad, estos tres medicamentos y el oro rara vez se prescriben para la artritis reumatoidea (AR) debido a que otros medicamentos funcionan mejor o producen menos efectos secundarios.

Es posible que los pacientes más gravemente afectados necesiten medicamentos denominados modificadores de respuesta biológica o "agentes biológicos". Tales medicamentos pueden destinarse a partes del sistema inmunológico y a las señales que conducen a la inflamación y los daños en las articulaciones y los tejidos. Estos medicamentos también son DMARDs. Los medicamentos aprobados por la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA, por sus siglas en inglés) incluyen abatacept (Orencia®), adalimumab (Humira®), anakinra

(Kineret®), certolizumab (Cimzia®), etanercept (Enbrel®), golimumab (Simponi®), infliximab (Remicade®), rituximab (Rituxan®) y tocilizumab (Actemra®). Por lo general, los pacientes ingieren estos medicamentos conjuntamente con metotrexato, ya que la combinación de medicamentos es más útil.

Es creencia general que las enfermedades reumatológicas, como el lupus eritematoso sistémico y, posiblemente, la AR, pueden asociarse a un mayor riesgo de infección por *Mycobacterium tuberculosis* (TB) (5,6).

Aunque las enfermedades reumatológicas *per se*, se han asociado con este aumento de riesgo, se sospecha que terapias inmunosupresoras usadas para tratarlas también pueden aumentar el riesgo. De hecho, los pacientes con AR que reciben una dosis media de prednisona de 15 – 20 mg/día/año tienen un mayor riesgo de desarrollar tuberculosis activa (6). Las opciones de tratamiento disponibles para la AR y para otras enfermedades autoinmunes se ampliaron recientemente en forma sustancial con el advenimiento en 1998, de los inhibidores de TNF- α (incluyendo etanercept e infliximab). De acuerdo a información deparada de series de casos y sistemas de vigilancia farmacológica, el uso de estos modificadores biológicos puede asociarse con un aumento en el riesgo de desarrollar tuberculosis activa, en comparación con la de la población en general (7-9). Es desconocida la magnitud del aumento en el riesgo de TB que se asocia con alguno de estos agentes, así como con el receptor antagonista de IL-1 humano anakinra (otra DMARD biológico). Además, no está claro si este efecto es modificado por otros fármacos antirreumáticos (9,10).

• Presentación del caso o crónica de una iatrogenesis

Femenino, 30 años. En septiembre de 2011 comenzó a notar dolor o hipersensibilidad cuando apenas se palpaba el lado derecho del cuello, a ello se asoció hipertermia continua de 38,5 °C con duración de unos 15 días. En enero de 2012 notó edema del lado derecho del cuello no doloroso con extensión al área auricular, notándose un ganglio que fue "confirmado con ecosonograma". Le indicaron antibióticos y AINEs; no obstante, se hizo presente el dolor que aumentó aliviándose con analgésicos.

Los exámenes de laboratorio fueron en apariencia normales. Fue referida a una oncóloga quien intentó practicar una biopsia por punción extrayendo solo

sangre. De inmediato, la zona aumentó de volumen y se tornó tensa, el dolor se acentuó notablemente haciéndose "terrible" y teniendo que tomar analgésicos constantemente durante tres semanas. Cuando desapareció el edema se palparon dos ganglios. Entre sus antecedentes se registró contacto intradomiciliario con sus abuelos maternos, ambos con tuberculosis pulmonar bacilífera. No se registraron hábitos patológicos. Un eco Doppler del carótideo mostró obstrucción derecha del 44 %. Una angiografía por tomografía computarizada mostró una "estenosis carotídea" del 95 % (Figura 3). A partir de entonces no tuvo más dolor. A mediados de septiembre fue evaluada en un hospital de la ciudad y sobre la base del estudio radiológico se pensó en una arteritis de Takayasu. Por ello, recibió tratamiento con prednisona (partiendo de 50 mg/día) 10 mg diarios,

aspirina e igualmente, 10 dosis semanales de 25 mg de methotrexate. Fue cuando los ganglios cervicales aumentaron de volumen y se hicieron dolorosos.

El examen clínico mostró una joven bien nutrida en buenas condiciones generales. Como hallazgo positivo se hallaron tres adenomegalias derechas: en la región supraclavicular y cadena ganglionar lateral del cuello de cerca de un cm de diámetro, sensibles a la palpación y poco móviles. Una VSG de 61 mm con PCR cualitativa positiva. Se interpretó el estudio complementario como compatible con una disección traumática de la carótida común derecha producto de la fallida biopsia por aguja. Se suspendió todo tratamiento y se ordenó un PPD que resultó flictenular (Figura 4). Inició tratamiento con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. La respuesta ha sido satisfactoria.



Figura 3. Durante una biopsia por punción, se produjo disección de la carótida interna cuya secuela fue erróneamente interpretada como una arteritis de Takayasu y tratada con biológicos.



Figura 4. Adenomegalias cervicales visibles y PPD flictenular.



Colofón

Los antiguos gérmenes infectantes se las han ingeniado para permanecer entre nosotros desarrollando complejas estrategias de supervivencia: el bacilo tuberculoso es uno de ellos. El médico moderno que poco piensa y mucho hace en su carrera desorbitada por dominar la técnica olvida al hombre enfermo y su sufrimiento, y en ese correr, no pocas veces deja en el camino tristes resultados de su acción.

Tiempos de ligereza... Tiempos en que el médico no escucha... Impulsado por la insuficiencia de destrezas y el "tenesmo tecnológico" que le impulsa a hacer sin pensar, lanza en ristre, se abalanza sobre el paciente inerme... Hace siglos los griegos postularon la regla de oro de la medicina "primum non nocere" o primero no hacer daño al paciente, pero además, acuñaron el término "iatrogenesis", originalmente proveniente de las palabras "iatros"= médico y "genea"= origen. En la actualidad se considera iatrogenia a todo daño causado por la palabra, drogas terapéuticas o procedimientos médicos, complementarios o quirúrgicos que expresamente administra o lleva a cabo el médico, basado en una correcta indicación y un criterio acertado, que sin embargo, acarrea enfermedad. En nuestro caso en razón de la presencia de adenomegalias cervicales se practicó una biopsia por punción en un área peligrosa que condujo a una disección traumática de la carótida y posteriormente, en ulteriores evaluaciones por falta de una cuidadosa anamnesis se ignoró este hecho y el contacto tuberculoso, diagnosticándose una arteritis inflamatoria de Takayasu, que llevando al empleo de drogas modificadoras de la respuesta inmunológica, a su vez favorecieron la eclosión de nuevas adenomegalias. Un PPD, de habitual empleo en el estudio de un síndrome adenomegálico —especialmente en el cuello— fue pasado por alto. Una vez realizado resultó ser fuertemente positivo y flictenular. En un estudio practicado en el Hospital Vargas de Caracas (11), "de 43 tuberculinas practicadas en casos de tuberculosis ganglionar, 42 fueron positivas (96,7 %) siendo mayores de 20 mm y necróticas en 40 casos", demostrando su importancia para la confirmación o descarte de esta condición.

REFERENCIAS

1. Antony SJ, Harrell V, Christie JD, Adams HG, Rumley RL. Clinical differences between pulmonary and extrapulmonary tuberculosis: A 5-year retrospective study. *J Natl Med Assoc.* 1995;87(3):187-192.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. *Dermatology and venereology* [in German] 3. Berlin, Germany: Springer-Verlag; 1984.
3. Reverte Coma, JM. Available from URL: <http://www.gorgas.gob.pa/museoafc/loscriminales/paleopatologia/toque%20de%20reyes.html>. Accessed on 14.06.2014
4. Available from URL: <http://es.wikipedia.org/wiki/Escr%C3%B3fula>. Accessed on 14.06.2014
5. Bouza E, Moya JG, Munoz P. Infections in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Infect Dis Clin North Am.* 2001;15:335-361.
6. Carmona L, Hernandez-Garcia C, Vadillo C. Increased risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2003;30:1436-1439.
7. Kim HA, Yoo CD, Baek HJ. *Mycobacterium tuberculosis* infection in a corticosteroid-treated rheumatic disease patient population. *Clin Exp Rheumatol.* 1998;16:9-13.
8. Mohan AK, Cote TR, Block JA, Manadan AM, Siegel JN, Braun MM. Tuberculosis following the use of etanercept, a tumor necrosis factor inhibitor. *Clin Infect Dis.* 2004;39:295-299.
9. Keane J, Gershon S, Wise RP. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. *N Engl J Med.* 2001;345:1098-1104.
10. Kavanaugh A, Cohen S, Cush JJ. The evolving use of tumor necrosis factor inhibitors in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2004;31:1881-1884.
11. Wuani H, Álvarez L, Gomez OL. Algunos aspectos de la tuberculosis ganglionar en Venezuela. Presentación de 70 casos. *Arch Hosp Vargas.* 1960;2:201-217.