

## Partículas volcánicas e inmunomodulación de infecciones cutáneas en América Central

Dr. J. M. Avilán Rovira

Individuo de Número

Es con gran beneplácito que reanudamos en este número de la revista la sección de Cartas al Editor, con la misiva del Académico Dr. Jacinto Convit. ¡Ojalá los lectores se animen y se inicie un proceso de discusión con los temas tan interesantes que nos plantean el Dr. Convit y su equipo!

En su comunicación, que agradecemos muy de veras, nos relata los principales resultados obtenidos hasta ahora en la investigación que coordina sobre las infecciones atípicas por *Leishmania* en Centro América (1).

Los resultados más importantes de este estudio han sido descritos en la carta que recibimos del doctor Convit y que publicamos en las páginas 258 y 259 de este número.

De la discusión de los resultados, nos parece importante señalar que estas atípicas lesiones no han sido descritas en asociación con ninguna de las especies de *Leishmania*, así como tampoco son típicas de dermatitis posteriores al kala-azar o en las formas localizadas clásicas o difusas de la leishmaniasis cutánea. Asimismo señalan los autores que la presencia de inclusiones inorgánicas con un predominio de sílice y aluminio no se han observado en lesiones leishmánicas con anterioridad en Venezuela, ni —hasta donde llega su conocimiento— en ninguna otra área.

Afirman los autores que se dispone de suficiente evidencia de que tanto la sílice como el aluminio pueden afectar la respuesta inmune, estimulándola o inhibiéndola. En efecto, ambos materiales pueden estimular granulomas de cuerpo extraño y ambos han demostrado actividad adyuvante en circunstancias apropiadas: la sílice se ha asociado con

reacciones celulares inmunes del tipo Th1, en tanto que adyuvantes del aluminio se han utilizado para estimular respuestas tipo Th2 asociadas con producción de anticuerpos, como se tiene conocimiento por otras investigaciones.

Reconocen los autores que la actividad inmunológica en los granulomas del tipo descrito en este estudio no se comprende suficientemente, pero la presencia o modulación de varias citoquinas y quemoquinas han sido descritas en los granulomas de la silicosis pulmonar. Pero tal vez lo que nos parece aún más interesante es la novedosa interpretación de la actividad que tiene lugar en estos llamados “granulomas desnudos”.

Sus deducciones sugieren que debe haber suficiente actividad reactiva inmunológica para disminuir la multiplicación de la *Leishmania*, pero sin alcanzar su esterilización.

Al limitar la reproducción de los parásitos se previene la visceralización de la infección causada por cepas de *L. chagasi*, pero al fallar en el desarrollo de una respuesta inmune granulomatosa competente y completa, se permite la liberación de células infectadas con el desarrollo subsecuente de nuevas lesiones.

Mediante el análisis de isoenzimas se ha demostrado que los parásitos de *L. chagasi* encontrados en lesiones atípicas son idénticos a los encontrados en los casos de leishmaniasis visceral de áreas vecinas. Concluyen entonces que debido a la alta tasa de la infección endémica, como lo indica la positividad de las pruebas intradérmicas en individuos no afectados y la baja prevalencia de leishmaniasis visceral en las mismas áreas, se infiere

que el material inorgánico puede modular la respuesta inmune y conferir algún nivel de protección para prevenir una infección visceral mucho más seria.

Razonan que las regiones afectadas de Centro América son a menudo áridas, con componentes geológicos importantes de origen volcánico, pero la posibilidad de que el material inorgánico en el ambiente pudiera influenciar reactividad inmunológica de agentes infecciosos en la piel no había sido propuesta con anterioridad.

Finalmente dejan la interesante interrogante sobre la posible influencia del material inorgánico sobre otras infecciones, tales como lepra o tuberculosis.

En el segundo trabajo (2), afirman que la presencia de estas inusuales lesiones en áreas de los países de Centro América caracterizados por la presencia de grandes cantidades de cenizas volcánicas, así como una inesperada baja prevalencia de lepra en la región, sugiere que los factores ambientales pueden contribuir significativamente en la frecuencia y manifestaciones clínicas de estas infecciones. Entre las posibles características ambientales, la presencia de partículas inorgánicas con propiedades inmunomodulatorias en la piel puede ser un factor significativo.

Refieren los autores que en Nicaragua y Honduras desde hace muchos años se han venido reportando lesiones nodulares cutáneas. Se ha pensado que estas lesiones correspondían a lesiones nodulares de lepra y es curioso citar que en relación a la leishmaniasis en Nicaragua, se la refiera todavía como "lepra de montaña".

Sin embargo, aparentemente no se dispone de informes definitivos que demuestren la presencia de *Mycobacterium* spp. en dichas lesiones. Un informe de la situación global de lepra al comienzo de 2004 reveló la prevalencia de nueve casos en Honduras con un solo caso nuevo. No se han reportado casos en Nicaragua o Guatemala (OMS, 2005).

Esta situación contrasta evidentemente con los cientos de casos con lesiones nodulares que parecen corresponder a leishmaniasis. Sin embargo, a pesar de que ha sido muy difícil demostrar *Leishmania* mediante el examen directo o de cultivos por varios grupos de estudio, incluidos los autores, se han reportado aislamientos de *L. chagasi* y *L. mexicana* en algunos pacientes por algunos investigadores. Debido a que no se han podido demostrar diferencias significativas entre los parásitos aislados de

infecciones cutáneas y viscerales con *L. chagasi*, informan los autores que Noyes y col., en 1997 sugirieron la posibilidad de la participación importante de factores no relacionados con el parásito en la determinación de las manifestaciones clínicas de la infección.

De acuerdo a los resultados de este estudio se evaluaron biopsias de relativamente grandes grupos de pacientes con lesiones típicas ulceradas de leishmaniasis cutánea, así como también de lesiones atípicas nodulares y hasta de individuos normales, utilizando una técnica relativamente simple que permite la identificación y enumeración de las inclusiones inorgánicas.

Como nos explica el Dr. Convit en su carta "este estudio se realizó con microscopio confocal, microscopio electrónico y analizador de Rayos X y se determinó que el elemento ambiental estaba constituido por numerosos metales (silicio, aluminio, cobre, zinc, calcio, etc.)," componentes semejantes a los encontrados en las partículas volcánicas de los enfermos de Costa Rica y posteriormente en Nicaragua, Honduras y Guatemala.

En cuanto a la rareza de la ocurrencia de lepra en la región, no se tiene una clara explicación todavía, pues las condiciones socioeconómicas en algunas de las áreas parecerían favorecer la presencia de la enfermedad.

Nuevamente agradecemos sinceramente al doctor Convit por su importante comunicación y estimulamos a nuestros lectores a enviarnos sus opiniones.

## REFERENCIAS

1. Convit J, Ulrich M, Pérez M, Hung J, Castillo J, Rojas H, et al. Atypical cutaneous leishmaniasis in Central America: Possible interaction between infections and environmental elements. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2005;99:13-17.
2. Convit J, Ulrich M, Castillo J, De Lima H, Pérez M, Caballero N, et al. Inorganic particles in the skin of inhabitants of volcanic areas of Central America. Their possible immunomodulatory influence in leishmaniasis and leprosy. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2006; 100:734-739.