

# EL MAL DEL PINTO EN MEXICO\*

DR. FRANCISCO MARQUEZ

*Profesor Asociado de Dermatología y Sifilología, Escuela Médico-Militar, México*

DR. CHARLES R. REIN

*Profesor Asociado de Dermatología y Sifilología Clínicas, Escuela Médica de Postgraduados de la Universidad de Nueva York y Unidad de Piel y Cáncer del Hospital de la Universidad de Nueva York, N. Y.\*\**

DR. OSWALDO ARIAS

*Profesor Asociado de Dermatología y Sifilología, Escuela Médico-Militar, México*

El mal de pinto o pinto es una treponematosis no venérea y endémica, caracterizada por la presencia, en quienes lo padecen, de lesiones cutáneas que experimentan marcados cambios de coloración, y que, finalmente, alcanzan una despigmentación parcial o completa. Estos cambios de coloración característicos dan su nombre a la enfermedad.

## DISTRIBUCION GEOGRAFICA Y PREVALENCIA

El pinto es una enfermedad tropical muy antigua, propia principalmente del Hemisferio Occidental, donde es probable que existiese muchos años antes de la conquista española (1). La enfermedad existe en México, Colombia, Ecuador, Venezuela y Bolivia, países en que afecta a grandes regiones. Existe también, en pequeñas áreas aisladas, en Cuba, Brasil, Las Guayanas, Guatemala, Honduras, Haití, la República Dominicana y Argentina. En fecha reciente se ha informado de la existencia de algunos casos, probablemente de pinto, en otros continentes, por ejemplo, Africa (26), Asia (33) y Oceanía (2).

Se calcula que, por lo menos, hay 400.000 casos en Colombia (9) y más de medio millón en México. Según el censo llevado a cabo en 1929-1931 (23) por el Departamento de Salubridad Pública de México, la prevalen-

cia correspondiente a todo el país es de 1,61%. Se hallan afectados doce estados de este país: Guerrero, Oaxaca, México, Chiapas, Michoacán, Puebla, Tabasco, Morelos, Nayarit, Veracruz, Colima y Jalisco. La prevalencia máxima corresponde a Guerrero, en donde aproximadamente un 20% de la población padece la enfermedad.

En Venezuela, la mayor prevalencia se observa en el estado de Barinas, y de acuerdo con Iriarte (10), el 10% de los habitantes están infectados. La enfermedad existe también en una extensa área de Ecuador, y León (15) informó que cuatro estados (Napo Pastaza, Pichincha, El Oro y Loja) presentan una alta prevalencia de pinto.

## EPIDEMIOLOGIA

### *Distribución*

Al contrario de lo que se ha creído con anterioridad, el pinto no tiene una distribución geográfica especial. Aunque en México la mayor prevalencia se encuentra en las partes de baja altitud (cuenca del río Balsas), se han observado algunos casos en la altiplanicie. En otros países, tales como Ecuador, la enfermedad se observa tanto en los valles como a altitudes comprendidas entre 2.450 y 2.570 metros sobre el nivel del mar. También suele encontrarse en pequeñas zonas aisladas sin características especiales, como ocurre en Cuba y en otros países, donde la prevalencia es en extremo baja.

\* Este artículo se publicó en inglés en el *Bulletin of the World Health Organization*. Vol. 13, No. 2, 1955.

\*\* Dr. Marion B. Sulzberger, Presidente.

### Clima

El pinto ocurre con mayor frecuencia en las zonas tropicales, aunque no está confinado en ellas. La enfermedad es observada más frecuentemente en áreas secas que en húmedas. La mayor parte de los casos de México son encontrados en zonas distantes de la costa.

### Condiciones del medio ambiente

El pinto ataca a gentes de bajo nivel económico-social que habitan, por lo general, en pequeñas aldeas cuyas condiciones sanitarias son deficientes. Estas gentes viven con frecuencia hacinadas en pequeñas chozas y muy a menudo varios miembros de la familia duermen en la misma cama. En la mayoría de los casos la enfermedad ataca a gente desnutrida, mal vestida y descalza, y que no se baña con frecuencia. Por el contrario, muy rara vez ataca a las personas aseadas y convenientemente vestidas y sólo por excepción se hallan casos en las ciudades.

### Sexo y edad

Nuestro estudio del pinto en México mostró que la infección es ligeramente más común en las mujeres que en los hombres. Esto puede deberse al hecho de que las mujeres permanecen generalmente en la casa y están en contacto más íntimo con los miembros afectados de la familia.

El pinto es esencialmente una enfermedad de la niñez y de la pubertad. No hay evidencia de que exista pinto congénito, sino que la mayoría de los pacientes contraen la enfermedad durante los primeros años. En un grupo de 133 pacientes estudiados recientemente por nosotros, el 61,6% estaban comprendidos entre 1 y 15 años. La distribución de acuerdo con la edad fué como sigue:

Edad años	Número de enfermos	Porcentaje
1-5	22	16,5
6-10	33	24,8
11-15	27	20,3
16-20	18	13,5
21-30	20	15,1
31-40	7	5,3
41-50	2	1,5
51 ó más	4	3,0

### Raza

El pinto no tiene predilección por ninguna raza, aún cuando en México ataca con más frecuencia a los indios, lo cual se debe a que son éstos, por lo general, los que reúnen las condiciones favorables para adquirir la infección. En Cuba, en Brasil y en algunos otros países los negros son más afectados que los individuos de otras razas.

### Transmisión

*Contacto.* El mal del pinto se adquiere por contacto casual. Dado que el treponema no puede penetrar por la piel sana, la puerta de entrada corriente es una abrasión minúscula o una pequeña herida de la piel. La lesión inicial del pinto aparece en las partes del cuerpo habitualmente más expuestas y la enfermedad tiene marcada tendencia a propagarse entre gente que usa poca ropa, pues esto hace el contacto más fácil. Entre nuestros casos había dos niños pequeños infectados por sus madres mientras los habían tenido en brazos por largos períodos. Las lesiones primarias aparecieron precisamente en el sitio que había estado en contacto íntimo y casi continuo con las lesiones de pinto activo de sus madres. Hay otras observaciones que hablan en favor del contacto como mecanismo de la infección. Varela y Avila (36) encontraron que el 56% de los hijos de pacientes de pinto estaban afectados por la enfermedad. En nuestros estudios llevados a cabo en el estado de Guerrero, México, observamos varios hechos. Un alto porcentaje (88,9%) de los pacientes estudiados vivían con familiares atacados de pinto, mientras el porcentaje de los que tenían familiares afectados de pinto que no vivían en la misma casa fué sólo 6,6%. Por otra parte, se encontró una mayor proporción de pacientes (77,5%) entre los que dormían en una misma cama con pacientes de pinto que entre los que dormían en una cama distinta (22,5%).

*Congénita.* A diferencia de la sífilis venérea, pero al igual que la frambesia, el pinto no da lugar a infecciones prenatales. Sólo en raras ocasiones se han observado casos de pinto en niños menores de 6 meses.

*Insectos.* León y Blanco (21) logró transmi-

tir la enfermedad a un voluntario exponiendo la piel excoriada de éste a insectos que habían ingerido poco antes material que contenía *Treponema carateum*. No se ha probado, sin embargo, que dichos insectos sirvan de verdaderos vectores en la transmisión de la infección. En efecto, no se han encontrado *Hippelates* naturalmente infectados de *Treponema carateum*. Como se ha mostrado en forma concluyente en la frambesia, los treponemas no invaden las glándulas salivares del insecto y no se desarrolla ningún ciclo; de modo que la única forma de transmisión de la enfermedad, es por medio del material regurgitado o del excremento depositado sobre la piel por el insecto alimentado con las secreciones de lesiones a su alcance. Como en frambesia, no puede ser excluída la transmisión ocasional del pinto mediante este mecanismo, aunque dado el hecho de que no se observan generalmente lesiones abiertas en los casos de pinto, su transmisión mecánica pasiva debe ser extremadamente rara en las condiciones corrientes.

#### ETIOLOGIA

##### *Bacteriología*

El pinto es causado por el *Treponema carateum*, un organismo descubierto en 1938 en las lesiones de un paciente cubano por Sáenz, Grau y Alfonso (31). Estudios llevados a cabo por León y Blanco demostraron más tarde la presencia del organismo en casos de mal del pinto en México. Al examen en campo obscuro, con microscopio electrónico y con microscopio de fase, el treponema aparece idéntico morfológicamente a los treponemas de la sífilis, de la frambesia y del bejel. Algunos investigadores han hallado diferencias morfológicas de orden secundario entre los agentes de estas treponematoses, pero tales observaciones no han sido confirmadas por otros.

Estudios de laboratorio *in vitro* e *in vivo* no han mostrado diferencia consistente de susceptibilidad a la penicilina entre los treponemas de la sífilis endémica, de la sífilis venérea, de la frambesia, del bejel o del pinto (13).

Clínicamente, todas estas entidades responden a los agentes treponemicidas, incluyendo el bismuto, el arsénico, la penicilina, la aureomicina, la terramicina, la dihidro-estreptomocina y los demás antibióticos modernos de amplio espectro. Aunque la respuesta clínica del pinto a la penicilinoterapia es más lenta que la de la sífilis venérea, de la sífilis endémica, de la frambesia y del bejel (30), el período de desaparición del treponema en el campo obscuro es prácticamente el mismo en todos los padecimientos (30).

Han sido de especial interés los estudios de inoculación en animales. Turner, Hollander y Schaeffer (35) han mostrado que las cepas de sífilis, incluyendo las de Bosnia, producen por lo común grandes lesiones induradas, bien se inoculen en los testículos o en la piel. La cepa de la frambesia, sin embargo, tiene más bien un período de incubación más largo y produce lesiones menos extensas y mucho menos induradas que las producidas por la cepa de la sífilis. La cepa del bejel parece encontrarse en un punto intermedio entre las dos en cuanto a patogenicidad. Aunque León y Blanco y Oteiza (20) han declarado haber logrado con éxito la inoculación de treponemas de pinto en el escroto de conejos, esta observación no ha sido corroborada por los estudios intensivos de Varela (comunicación personal) ni por los de Eagle (comunicación personal). Como resultado de nuevas inoculaciones ha sido posible conservar una cepa viva durante el curso de tres pases (G. Varela—comunicación personal).

##### *Experimentos de transmisión*

En 1938, León y Blanco (16), inoculándose a sí mismo y a otros individuos con material conteniendo el treponema del pinto, logró con éxito producir la lesión inicial en la piel, apareciendo ésta de siete a diez días después de la inoculación. Oteiza (27) ha encontrado en sus experimentos períodos más prolongados de incubación, alcanzando hasta 61 días. Los autores arriba mencionados describen la lesión primaria inicial como una pequeña pápula lenticular que muy pronto se vuelve

escamosa y eritematosa. Esta lesión progresa muy lentamente, y después de dos o tres meses alcanza alrededor de 3 cm. de diámetro poco más o menos.

Estudios recientes llevados a cabo por nuestro grupo en Iguala, México, han mostrado que no es posible la transmisión del pinto por transfusión sanguínea. En esos experimentos, cuatro voluntarios fueron inyectados intravenosamente con 250-300 cc. de sangre citratada obtenida de cuatro pacientes de pinto temprano activo. En ninguno de los voluntarios, controlados clínica y serológicamente por un período de uno a dos años, fué posible transmitir la enfermedad, a pesar de que los cuatro pacientes seleccionados mostraban abundantes treponemas en sus lesiones cutáneas. Estos hallazgos están de acuerdo con el hecho de que, hasta ahora, no se ha comunicado un sólo caso de transmisión accidental de pinto por transfusión. El pinto no afecta el hígado, el riñón o el bazo. No se ha probado que las lesiones de los sistemas cardiovascular y nervioso central, observadas ocasionalmente en algunos pacientes, sean debidas al treponema del pinto. En nuestros pacientes estudiados en México nosotros no hemos encontrado ninguna prueba clínica o de laboratorio de invasión del sistema cardiovascular o nervioso central. R. Abarca, de Iguala, México, no ha podido encontrar una incidencia mayor de aortitis en mineros con pinto que en aquellos que se encuentran libres de la enfermedad (comunicación personal).

#### INMUNOLOGIA

Aunque generalmente se acepta que el pinto en su último período confiere inmunidad a la reinfección y a la superinfección, ha habido alguna controversia sobre la existencia de inmunidad cruzada entre el pinto y la sífilis. León y Blanco (17) ha mostrado, sin embargo, que el pinto puede ser inoculado con éxito a pacientes de sífilis, e informes más recientes indican que el pinto no confiere inmunidad a esta enfermedad. En algunas regiones de Venezuela, donde la frambesia es común, Briceño Rossi e Iriarte (4) han

observado la ausencia de inmunidad cruzada entre pinto y frambesia. Estos autores encontraron lesiones de pinto en 20 personas que padecían frambesia y observaron un número aproximadamente igual de pacientes con pinto que, en fecha posterior, tuvieron lesiones de frambesia. Estos estudios parecen indicar que las diferentes cepas de treponemas no inmunizan en grado apreciable a los individuos infectados de cualquiera de ellas contra el ataque por las demás.

#### SEROLOGIA

En 1925, Chavarría y Shipley (citados por Strong (34)), informaron erróneamente que la reacción de Wassermann en pacientes con pinto era por lo general negativa. Sin embargo, Menk (22) encontró en 1926 que la reacción de Wassermann era positiva en el 74,5 % de los pacientes estudiados. Según Shattuck (32), las reacciones serológicas de rutina para el diagnóstico de la sífilis son negativas en el período primario del pinto, mientras que, en el período secundario, son positivas en el 60 % de los pacientes. En el período terciario, se obtuvieron, según informes, reacciones positivas del 70 al 100 % de los casos. León y Blanco (18) obtuvo, en el período secundario, 86 % y 88 % reacciones positivas usando, respectivamente, la prueba de fijación del complemento de Wassermann y la prueba de floculación de Kahn. Pardo Castello y Castañedo (28) afirman: "Estudios posteriores han mostrado que, en el primer período, las reacciones serológicas son negativas. Es ya en pleno período de las pintides cuando las reacciones de la sangre se tornan positivas en el 80 % de los casos; mientras que 100 % de los pacientes con manifestaciones tardías dan reacciones positivas" (pág. 563). En una revisión de la literatura hecha por Beerman (3) en relación con varios métodos serológicos empleados en el pinto, se menciona el hecho de que la prueba de Kahn tiene más probabilidades de ser positiva que la de Wassermann en los períodos iniciales, y que da reacciones con títulos más altos en los períodos tardíos de la enfermedad. De acuerdo con los datos

obtenidos en el examen de 157 enfermos de pinto del Estado de Guerrero, México, las pruebas serológicas son, con bastante frecuencia, positivas en el período primario. Sin embargo, la positividad es más frecuente en el período secundario. Los resultados obtenidos muestran claramente que las pruebas serológicas empiezan a ser positivas a partir de dos a cuatro meses después de la iniciación del pinto e independientemente del período evolutivo del padecimiento. Una vez que las reacciones se han hecho positivas persisten como tales, mostrando un progresivo aumento del título serológico. Los

títulos más altos de reagina se encuentran en el "tipo intermedio tardío", en el cual no es raro hallar 1.024 "dils" o más. En el período primario 82 % de nuestros pacientes dieron reacciones positivas y en el período secundario 97 %.

Los Cuadros Nos. 1, 2 y 3 contienen los resultados serológicos obtenidos. Aunque se usó una *batería* (o serie) de pruebas en el examen de los sueros, entre las que figuraban la cuantitativa de floculación en laminilla de Mazzini y Rein-Bossak y la de fijación del complemento de Márquez-Rein-Hazay, los

CUADRO No. 1.—Resultados serológicos de 11 pacientes de pinto primario temprano.

Duración	Negativas	Positivas (dils)								Total
		1	2	4	8	16	32	64	128	
2.....	1	1								1
4.....	1	1								1
6-9.....				2					1	3
12.....			1				1		1	3
18.....								1		1
Total.....	2									9
Distribución por sexo										
Mujeres.....		1		1	1			1	1	5
Hombres.....		1			1		1		1	4
Total.....		2		1	2		1	1	2	9

CUADRO No. 2.—Resultados serológicos de 71 pacientes de pinto secundario temprano.

Duración	Negativas	Positivas (dils)								Total
		1	2	4	8	16	32	64	128+	
3 meses.....	2	2		2	1					5
5-11 meses.....			1	3	5			1	1	11
1-5 años.....			4	11	11	1	4	7	11	49
6+ años.....					2			2		4
Total.....	2									69
Distribución por sexo										
Mujeres.....		2	2	8	10		2	6	6	36
Hombres.....			3	8	9	1	2	4	6	33
Total.....		2	5	16	19	1	4	10	12	69

CUADRO No. 3.—Resultados serológicos de 75 pacientes de pinto tardío.\*

Duración	Negativas	Positivas (dils)								Total
		1	2	4	8	16	32	64	128+	
1-5 años...			3	3	9	3	1	1	11	31
5-10 años . . . . .			2	1		2	1	2	9	17
11-25 años . . . . .				5		4		3	7	19
26+ años . . . . .				1	1	1	1		4	8
Total . . . . .	0									75
Distribución por sexo										
Mujeres . . . . .			3	5	6	6	1	3	16	40
Hombres . . . . .			2	5	4	4	2	3	15	35
Total . . . . .			5	10	10	10	3	6	31	75

\* Incluyendo 52 pacientes del tipo intermedio

cuadros muestran los resultados obtenidos con la prueba de Rein-Bossak.

Con el progreso obtenido mediante el uso de antígenos más purificados utilizando cardioplipina, se esperó que fuese posible diferenciar serológicamente el pinto de la sífilis; muy pronto se encontró que las infecciones causadas por treponemas, incluyendo el pinto, daban reacciones positivas con estos antígenos. De hecho, se obtuvo una mayor incidencia de positividad con los antígenos cardioplipínicos que con los antígenos lipóidicos menos refinados, debido a la mayor sensibilidad de los primeros.

Se han ideado varios procedimientos especiales de laboratorio con la esperanza de diferenciar la sífilis de otras treponematosis. Entre ellos están las "pruebas de verificación" de Khan, Chargin y Rein (6) sometieron los sueros de 268 pacientes de pinto a una de estas pruebas de verificación. Todos los sueros dieron reacciones fuertemente positivas con las pruebas serológicas de rutina, variando la positividad de 4 a 160 unidades por el procedimiento cuantitativo de Kahn. De estas reacciones 225 (83,0%) dieron el tipo sífilítico de reacción; 17 (6,3%) dieron el tipo biológico general (no sífilítico), y las restantes 26 (9,7%) dieron resultados no concluyentes. Estos resultados

son similares a los comunicados por Escobar (7).

El procedimiento de inhibición euglobulínica, inventado por Neurath, ha sido considerado útil por varios investigadores para diferenciar la sífilis de padecimientos no sífilíticos y de otras condiciones biológicas. No ha sido, sin embargo, de ninguna ayuda en la diferenciación del pinto o de la frambesia de la sífilis, de acuerdo con el estudio de una serie de sueros examinados en el laboratorio serológico de la Universidad de Nueva York.

Se han estado acumulando datos sobre los resultados de la reacción universal de Kahn practicada en sueros de pacientes afectados por diversas treponematosis. Aunque informes preliminares parecen indicar que existen algunas diferencias, es muy prematuro formarse una opinión concreta a este respecto.

Más recientemente, Nelson y sus asociados (24, 25) han inventado un procedimiento serológico para el hallazgo de un anticuerpo específico en las infecciones treponémicas. Esta prueba específica ha resultado ser de enorme valor para la diferenciación de las reacciones positivas falsas de las verdaderas. Kahn y sus asociados (12) sometieron a esta prueba varias cepas de *Treponema pallidum*, *Treponema pertenue* y *Treponema caniculi*, usando para la reacción mezclas estándar

de sueros obtenidos de animales infectados con cada una de esas cepas. Estos estudios mostraron una diferencia inmunológica de significación entre las cepas de sífilis y la de frambesia por una parte, y las cepas de *Treponema cuniculi* por la otra, pero no se halló ninguna diferencia substancial entre las cepas de sífilis y de frambesia entre sí. Hay que advertir, sin embargo, que los estudios se limitaron a unas cuantas cepas, las cuales habían estado separadas de sus huéspedes naturales por un período variable de 10 a 15 años. No ha sido posible, en forma semejante, diferenciar el treponema de la sífilis del treponema del pinto por medio de este procedimiento específico (R. A. Nelson, Jr.—comunicación personal).

Durante el estudio del pinto en México (30), se observó el hecho de que las pruebas de Kahn Standard, Rein-Bossak y Márquez-Rein-Hazay daban muchas reacciones de zona. Este fenómeno, no común, ha sido observado por otros investigadores en la mayoría de las pruebas de microfloculación y macrofloculación. Aunque tales reacciones de zona se observan esporádicamente en sueros sifilíticos de altos títulos y con alguna frecuencia en sueros de pacientes de frambesia, según nuestra experiencia ocurrió con una frecuencia mucho mayor en sueros pertenecientes a enfermos de pinto. No hubo correlación directa entre la incidencia de la reacción de zona y el grado de título serológico. Algunos sueros de pinto, de títulos relativamente bajos, dieron reacciones de zona, mientras otros que tenían títulos mucho más altos, no las dieron. A. S. Wiener (comunicación personal) ha sugerido que esas reacciones de zona pueden ser debidas a un anticuerpo "bloqueador".

#### CARACTERISTICAS CLINICAS

Las lesiones del pinto son tan variadas y se presentan tan entremezcladas durante el curso de la enfermedad, que la clasificación en períodos claramente definidos, como se hace con otras treponematosis, es casi imposible. La clasificación empleada en nuestros estudios es la siguiente:

#### *Pinto temprano*

*Período primario.* La primera manifestación de la enfermedad es la lesión inicial. En nuestra experiencia, el desarrollo de la lesión primaria en la infección natural adquirida es similar al de las infecciones producidas experimentalmente. Hemos observado, por ejemplo, que las lesiones primarias, de 15 a 30 días de duración, tienen la apariencia de pequeñas pápulas lenticulares, ligeramente escamosas, de 1 cm. de diámetro poco más o menos. En uno o dos meses estas lesiones alcanzan un diámetro de 2-3 cm., y su morfología cambia. Las lesiones son entonces, por lo común, de tres tipos: eritematoso, circinado y psoriasiforme, presentándose éste último en las lesiones más antiguas principalmente. Las lesiones eritemoescamosas son placas ligeramente elevadas de contorno oval o irregular. Las lesiones circinadas son ligeramente escamosas y eritematosas, con un contorno anular y borde ligeramente elevado. La placa psoriasiforme es una lesión escamosa de color rojo salmón o blancorrojizo y marginada con precisión. En todos los tipos, pero principalmente en el último, la lesión primaria sigue aumentando lentamente de tamaño, alcanzando algunas veces, en el curso de uno a dos años, un diámetro de 10 cm. o aún más. Las lesiones antiguas se encuentran frecuentemente rodeadas por lesiones satélites menores (Fig. 1), que pueden fusionarse con la lesión primitiva y formar en conjunto una placa compleja. La lesión primaria es inicialmente eritematosa, pero puede volverse pigmentada más tarde, sobre todo al cesar el aumento de tamaño o cuando hacen su aparición las lesiones secundarias. Esta pigmentación varía en tonalidad, y coexiste frecuentemente con áreas hipocrómicas y acrómicas. Cuando la lesión cura, persiste por lo general en su lugar una mancha leucodérmica. La distribución de la lesión primaria, por orden de frecuencia, es como sigue: miembros inferiores, cara, cuello, miembros superiores, pecho, espaldas y abdomen. Las lesiones de los miembros inferiores aparecen en las

FIG. 1.—Placa psoriasiforme con lesiones satélites del período primario del pinto temprano.

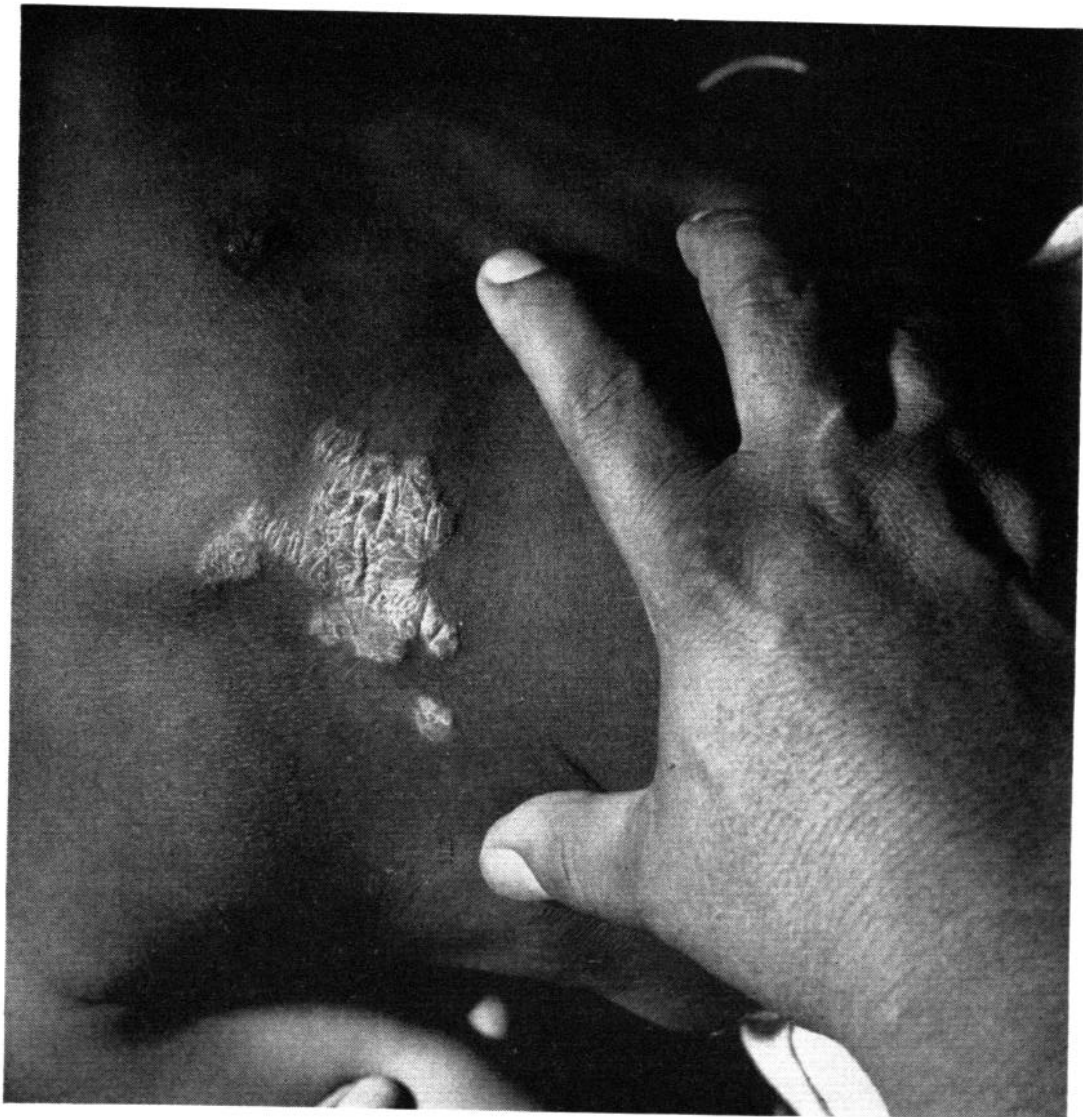


FIG. 2.—Grande pintide psoriasiforme del período secundario del pinto temprano.

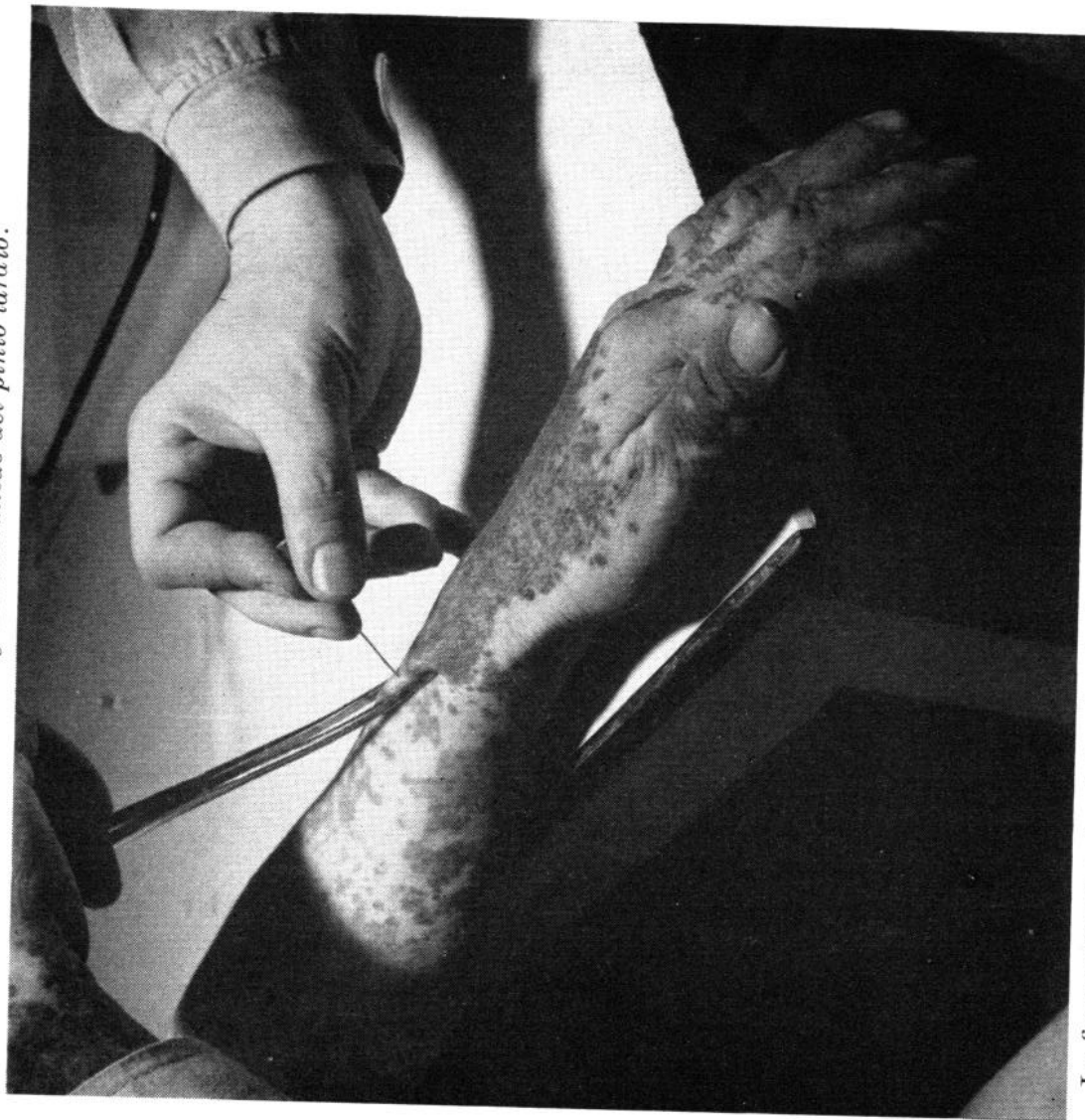




FIG. 3.—Lesiones leucodérmicas y discrómicas del pinto tardío.



FIG. 4.—Lesiones discrómicas y leucodérmicas del pinto tardío.



La figura muestra también el método usado en la obtención del suero para la demostración en el examen al campo obscuro del *Treponema carateum*.

FIG. 5.—*Extensas áreas de leucodermia y de discromia del pinto tardío.*



FIG. 6.—*Áreas difusas de pigmentación en la cara, propias del pinto tardío.*



FIG. 7.—Grande placa policrómica y queratósica del pinto tardío (tipo intermedio).



FIG. 8.—Lesiones policrómicas y queratósicas del pinto tardío (tipo intermedio).



piernas, dorso de los pies, tobillos y rodillas; ocurren frecuentemente lesiones en las nalgas. Las lesiones de la cara aparecen en la barba, mejillas, párpados y labio superior. En nuestra serie de pacientes objeto de estudio no se observaron lesiones primarias en los órganos genitales ni en el cuero cabelludo.

*Período secundario.* Las lesiones secundarias (Fig. 2) hacen su aparición a partir de un mes después de que aparece la lesión primaria hasta un año o más después. A veces las lesiones secundarias son escasas y sólo hay dos o tres, pero pueden ser numerosas. La diseminación amplia, como en la sífilis, es muy rara. Las lesiones secundarias suelen ser idénticas en apariencia a las primarias, teniendo en este caso la forma de placas circinadas, psoriasiformes o eritemoescamosas. En ocasiones las lesiones sufren infección secundaria y son entonces impetiginosas, observándose cubiertas de costras. Por analogía con la sífilis, Latapí y León y Blanco (14), propusieron el término de "pintides" para estas lesiones diseminadas secundarias. Las pintides aparecen en los mismos sitios que las lesiones primarias. Las regiones genitales, las ingles, los huecos axilares y el cuero cabelludo no son por lo general afectados.

Las pintides son inicialmente eritematosas y presentan algunas escamas, pero más tarde se vuelven pigmentadas, siendo al principio de color cobrizo, más tarde gris plomizas y después de algún tiempo, de color azul pizarra. Aunque algunas lesiones se pigmentan solamente después de algunos meses, otras cambian de color durante el primer mes, dependiendo esto en gran parte del sitio en que se encuentren. Las lesiones situadas en partes cubiertas del cuerpo se pigmentan muy lentamente o no se pigmentan, mientras que las situadas en partes descubiertas se pigmentan con mucha rapidez. En un período que varía de tres meses a un año, la mayor parte de las pintides muestra grados variables de depigmentación, ya sea en el centro, en la periferia o en áreas irregulares. Las pintides tienen a menudo una apariencia jaspeada causada por la presencia de manchas alternadas de eri-

tema, pigmentación y leucoderma. Finalmente, las pintides en regresión pueden volverse completamente acrómicas. Aunque esta acromia ocurre con más frecuencia de seis meses a un año después de la aparición de las pintides, puede tener lugar en fecha más temprana. No es raro ver desarrollarse esta acromia o leucodermia en algunos pacientes durante los tres meses siguientes a la aparición de la lesión secundaria (leucodermia precoz).

Las pintides pueden recurrir en fecha temprana en el curso de la enfermedad (1 a 2 años), o en forma tardía (10 años o más). Estas lesiones recurrentes pueden aparecer en el mismo sitio que las originales, pero son en general menos numerosas y con frecuencia más extensas, alcanzando a menudo un diámetro de 10 cm. o más. Aunque las pintides recurrentes pueden ser circinadas o psoriasiformes, ocurren generalmente en forma de placas eritemoescamosas de bordes mal definidos. Esta variedad se vuelve frecuentemente queratósica, especialmente cuando se localiza en las piernas, tobillos, muñecas, espaldas y codos. En algunos casos nuevas placas eritematosas recurrentes se entremezclan con las áreas pigmentadas y leucodérmicas resultantes de las pintides originales y de este modo se forman áreas extensas, difusas policrómicas, que algunas veces se disponen en las extremidades en forma de manguito. En estos casos es difícil clasificar a este tipo de pacientes, dado que presentan lesiones secundarias y tardías al mismo tiempo (tipo intermedio). Las pintides recurrentes experimentan los mismos cambios regresivos observados en las lesiones originales diseminadas.

Un hallazgo muy interesante en algunos casos de pinto es la presencia de extensas áreas de melanosis, debidas muy probablemente a fotosensibilización. Estas áreas, difusas o en forma de placas, son independientes de las lesiones activas de pinto y se asemejan a otros tipos de melanosis debidas a fotosensibilización (11, 26). Las regiones expuestas del cuerpo, tales como la cara, el cuello y, en menor grado, el dorso de las manos, los antebrazos y los brazos, son las

más frecuentemente afectadas. Como estas áreas oscuras de pigmentación se entremezclan con las lesiones pigmentadas secundarias o tardías, es casi imposible distinguirlas de las lesiones activas. De hecho, la pigmentación de las lesiones, secundarias y tardías, puede ser producida por este mismo mecanismo de fotosensibilización.

#### *Pinto tardío*

La leucodermia representa la fase final de la enfermedad. La clasificación de este período es también muy difícil, dado que la leucodermia no refleja necesariamente la duración de la enfermedad, sino más bien la mayor o menor rapidez con que tiene lugar la regresión hacia la fase acrómica. Esto puede ocurrir tan pronto como tres meses después de la iniciación de la enfermedad; pero, por otra parte, hemos observado la coexistencia por muchos años de pintides recurrentes en muchos pacientes con lesiones acrómicas. Así, algunos pacientes pueden presentar el período tardío con lesiones acrómicas en unos pocos meses, mientras otros pueden seguir presentando lesiones secundarias recurrentes por muchos años. Los cambios tardíos se suceden en una forma irregular, dando esto lugar a una mezcla de todas las variedades de discromía, hipocromía y acromía (Figs. 3-8). Las lesiones discrómicas aparecen principalmente en la cara y, con menos frecuencia, en las manos, muñecas, antebrazos, piernas y pies. Las lesiones hipocrómicas aparecen en los muslos, piernas, regiones glúteas, antebrazos, brazos, espaldas, y pecho. Las lesiones acrómicas aparecen sobre prominencias óseas (codos, pies, nudillos de los dedos, muñecas, rodillas y tobillos). En casos de pinto de larga duración pueden presentarse cambios atróficos de tipo poiquilodérmico, que afectan generalmente los antebrazos, el dorso de las manos y las piernas.

La leucodermia o "pinto blanco" representa la fase final de la enfermedad, bien se produzca como resultado de una terapia adecuada en casos antiguos, o sin ella en aquellos pacientes que lleguen a "curar espontáneamente" después de muchos años.

#### HISTOPATOLOGIA

En contraste con otras treponematosis, en las cuales existen diferencias histopatológicas precisas entre un período y otro, en el pinto estas diferencias son mínimas. Es difícil la diferenciación entre las diversas etapas, dado que las diferencias están relacionadas más bien con la duración de la enfermedad y con la edad de las lesiones, que con el período clínico correspondiente (primario, secundario y terciario).

#### *Pinto temprano*

Las lesiones primarias y secundarias muestran imágenes histopatológicas muy semejantes. Al principio se observa en la porción superior de la dermis moderada acantosis, ligero grado de espongirosis y moderada infiltración inflamatoria; el infiltrado, que se sitúa sobre todo alrededor de los vasos sanguíneos dilatados, está constituido esencialmente por linfocitos, así como por algunos histiocitos, células plasmáticas y neutrófilos; en este período los cambios pigmentarios son mínimos, lo que explica el color eritematoso de las lesiones. Tan pronto como éstas se hacen antiguas se presenta moderada hiperqueratosis y ligera acantosis, esto último principalmente en el tipo psoriasiforme. Hasselmann (8) ha encontrado otras lesiones que se caracterizan por cambios patológicos semejantes a los que ocurren en el liquen plano y que consisten en hiperqueratosis, granulosis y ligero grado de degeneración por licuefacción de la capa basal. Puede, igualmente, existir queratosis folicular. Los cambios tipo liquen plano se encuentran más frecuentemente en casos de larga duración o en lesiones secundarias recurrentes.

Los cambios pigmentarios son característicos de las lesiones más antiguas, y de acuerdo con la descripción de León y Blanco (19), consisten en disminución de la cantidad de melanina en la capa basal, con depósito de pigmento en la dermis. Hasselmann (8) ha descrito también la disminución o la ausencia del pigmento en los estratos más profundos de la red de Malpighi, y el depósito

de él en la dermis, tanto en masas aisladas como alrededor de los vasos sanguíneos. En algunos casos, sin embargo, se ha encontrado aumento de pigmento, tanto en las células basales como en las dendríticas, como áreas entremezcladas de melanina, ora aumentada, ora disminuída.

Aunque hay algo de exocitosis en el pinto, no se encuentran en esta enfermedad abscesos intraepidérmicos, como ocurre en la frambesia. En contraste con la sífilis, los vasos de la dermis no muestran proliferación u obliteración de su luz. A lo sumo se suelen observar prominencias y aumentos de volumen en los núcleos de las células de la íntima vascular.

#### *Pinto tardío*

Las lesiones tardías, tanto discrómicas como de tipo intermedio, muestran cambios similares a los descritos anteriormente. Las leucodérmicas están caracterizadas por ausencia de pigmento en la epidermis; se observan en ellas muy pocos cambios inflamatorios.

En casos de muy larga duración, se pueden encontrar lesiones atróficas de tipo poiquilodérmico; están caracterizadas por atrofia de la epidermis y acortamiento de los procesos interpapilares, dilatación de los vasos superficiales de la dermis, degeneración, por licuefacción, de la capa basal, degeneración del colágeno y destrucción de las fibras elásticas. En estos casos antiguos, están ausentes los folículos del pelo y las glándulas sebáceas.

Como León y Blanco ha demostrado, los treponemas se encuentran tanto en la epidermis como en la dermis en lesiones de pinto temprano, pero tan sólo en la epidermis y en los folículos pilosebáceos, en el pinto tardío.

#### TRATAMIENTO

Se han usado varios preparados de arsénico, bismuto y mercurio desde que Menk, en Colombia, y González Herrejón, en México, sugirieron la posibilidad de que el pinto fuera una espiroquetosis similar a la sífilis y a la frambesia. Se obtuvieron variables re-

sultados con el uso de estos preparados. Pardo Castello y Castañedo (28), y Varela y Avila (36) estuvieron de acuerdo en que el Mapharsen es eficaz para las lesiones tempranas, pero de ningún valor para obtener la repigmentación de las lesiones hipocrómicas o para invertir las reacciones serológicas positivas, las cuales solamente se volvieron negativas en unos cuantos pacientes.

Zozaya, Varela y Castro Estrada (37), en 1944, trataron varios casos de pinto, en México, con penicilina. Más tarde Rein y colaboradores (30), en el primer estudio "en masa" del pinto en México, trataron a un grupo de 665 pacientes de pinto del Estado de Guerrero, y demostraron la posibilidad de una respuesta clínica y serológica satisfactoria por medio de una dosis única de 1.200.000 unidades de penicilina G procaína en aceite con 2% de monoestearato de aluminio (PAM). Desde entonces, esta penicilina de acción retardada, así como los antibióticos de amplio espectro (terramicina, aureomicina, estreptomycin, cloranfenicol) han sido empleados en el tratamiento de muchos miles de casos. Aunque los antibióticos de amplio espectro han sido eficaces, la respuesta es más lenta, y el período requerido por la desaparición de los treponemas al campo obscuro en las lesiones es más largo que con la penicilina. Recientemente ha sido puesta en uso una nueva sal de penicilina (N,N' dibenziletilediamina dipenicilina G) para el tratamiento de la sífilis (5). Debido a su extremadamente baja solubilidad en agua, con este producto se pueden obtener niveles de concentración en el suero sanguíneo mucho más duraderos que con PAM.

Rein y sus asociados (29), han informado sobre el valor de una nueva combinación de tres sales de penicilina (Panbiotic<sup>a</sup>), para el tratamiento de las treponematosis. Una sola dosis de dos cc., en suspensión acuosa, provee 300.000 unidades de penicilina potásica G, 300.000 unidades de penicilina G procaína y 600.000 unidades de N,N' dibenziletilene-

<sup>a</sup> Laboratorios Bristol, Inc. Syracuse, N. Y., U. S. A.

[ CUADRO No. 4.—Resultados del tratamiento clínico y serológico con PAM y Panbiótico.

	Casos tratados	Casos reexaminados después de 2 años	Resultados	
			Curados	Mejorados
Serie de PAM (665 casos)				
Fase de la enfermedad:			clínicos	
primaria . . . . .	20	16	16	—
secundaria . . . . .	231	151	104	47
tardía . . . . .	414	183	74	91
total . . . . .	665	350		
Pruebas serológicas . . . . .		332	serológicos	65   179
Serie de Panbiótico (92 casos)				
Fase de la enfermedad:			clínicos	
primaria . . . . .	5	3	3	
secundaria . . . . .	49	35	34	
tardía . . . . .	38	30	23	
total . . . . .	92	68		
Pruebas serológicas . . . . .		57	serológicos	10   45

diamina dipenicilina G. Esta combinación fué ideada por Buckwalter, quien pensó que las variaciones de solubilidad de estas diversas sales de penicilina, al ser administradas en una inyección única, darían una alta concentración sanguínea inicial dentro del término de una hora, una concentración sanguínea intermedia con duración de 24 a 36 horas y una concentración sanguínea de una duración de 15 días por lo menos, o un período mayor, en la mayoría de los pacientes. En el Cuadro No. 4<sup>b</sup> se dan a conocer los resultados clínicos y serológicos obtenidos en una serie de 665 pacientes de pinto tratados con PAM, y de 92 pacientes tratados con Panbiotic. Todos los pacientes disponibles o que pudieron ser encontrados fueron sujetos a un nuevo examen clínico y serológico.

<sup>b</sup> La primera serie de casos fué tratada con PAM; algunos años más tarde una nueva serie de enfermos fué tratada con Panbiotic, cuando se dispuso de este nuevo tipo de preparado penicilínico de acción retardada.

REFERENCIAS

- (1) Aguirre Pequeño, E.: *Medicina* (Méx.), 22:542, 1942.
- (2) Allen, R. F., y Goodale, R. H.: *Nav. Med. Bull.* (Wash.), 46:653, 1946.
- (3) Beerman, H.: *Am. Jour. Med. Sci.*, 205:611, 1943.
- (4) Briceño Rossi, A. L., e Iriarte, D. R.: *Rev. Sanid.* (Caracas), 8:1001, 1943.
- (5) Buckwalter, F. H., y Dickison, H. L.: *Jour. Am. Pharm. Assn.* 37:472, 1948.
- (6) Chargin, L., y Rein, C. R.: *Arch. Derm. Syph.* (Chicago), 44:1031, 1941.
- (7) Escobar, J. J. A.: *Bol. Clin.* (Medellín), 6:543, 1940.
- (8) Hasselmann, C. M.: *Arch. Klin. Exp. Derm.*, 201:1, 1955.
- (9) Iriarte, D. R.: *Trabajos científicos*, Caracas, p. 37, 1937.
- (10) Iriarte, D. R.: *Rev. Med. Trop.* (Habana), 8:75, 1942.
- (11) Kesten, B. M., y Slatkin, M.: *Arch. Derm. Syph.* (Chicago), 67:284, 1953.
- (12) Khan, A. S.; Nelson, Jr. R. A., y Turner T. B.: *Am. Jour. Hyg.*, 53:296, 1951.
- (13) Kitchen, D. K., y Rein, C. R.: *Bull. World Health Org.* 8:77, 1953.
- (14) Latapi, F., y León y Blanco, F.: *Medicina* (Méx.), 20:315, 1940.
- (15) León, L. A.: *Rev. Med. Trop.* (Habana), 6:253, 1940.
- (16) León y Blanco, F.: *Medicina* (Méx.), 19:17, 1939.
- (17) León y Blanco, F.: *Rev. Med. Trop.* (Habana), 6:13, 1940.
- (18) León y Blanco, F.: *Rev. Med. Trop.* (Habana), 6:201, 1940.
- (19) León y Blanco, F.: En: Gradwohl, R. B. H.; Benítez Soto, L., y Felsenfeld, O.: *Clinical Tropical Medicine*, St. Louis, Mo., p. 204, 1951.
- (20) León y Blanco, F., y Oteiza, A.: *Science*, 101:309, 1945.
- (21) León y Blanco, F., y Soberon y Parra, G.: *Gac. Méd. Méx.*, 71:534, 1941.
- (22) Menk, W.: *The percentage of positive Wassermann reactions found associated with various diseases*. En: United Fruit Company; Medical Department. *Fifteenth annual report*, Boston, p. 168, 1926.
- (23) México. Departamento de Salubridad Pública, *Primer Censo del mal del pinto en la República Mexicana: 1929-1931*, México, 1934.
- (24) Nelson, Jr. R. A., y Diesendruck, J. A.: *Jour. Immunol.*, 66:667, 1951.
- (25) Nelson, Jr. R. A., y Mayer, M. M.: *Jour. Exp. Med.*, 89:369, 1949.
- (26) Ormsby, O. S., y Montgomery, H.: *Diseases of the skin*, Philadelphia, 1954.
- (27) Oteiza, A.: *Rev. Sif. Leprol. Derm.*, 2:5, 1945.

- (28) Pardo Castello, V., y Castañedo, C.: En: Simons, R. D. G. P. *Handbook of Tropical Dermatology and Medical Mycology*, Amsterdam, p. 301, 1952.
- (29) Rein, C. R.; Buckwalter, F. H.; Mann, C. H.; Landy, S. E., y Flax, S.: *Jour. Invest. Derm.*, 21:435, 1953.
- (30) Rein, C. R.; Kitchen, D. K.; Marquez, F., y Varela, G.: *Jour. Invest. Derm.*, 18, 137, 1952.
- (31) Sáenz, B.; Grau Triana, J., y Alfonso Armenteros, J.: *Arch. Med. Interna*, 4:112, 1938.
- (32) Shattuck, G. C.: *Diseases of the Tropics*, Nueva York, p. 229, 1951.
- (33) Simons, R. D. G. P.: *Docum. neerl. indones Morb. trop.*, 1:182, 1949.
- (34) Strong, R. P.: *Stitt's diagnosis, prevention and treatment of tropical diseases*, Philadelphia, p. 430, 1943.
- (35) Turner, T. B.; Hollander, D. H., y Schaeffer, K.: *Bull. World Health Org.*, 8:7, 1953.
- (36) Varela, G., y Avila, C.: *Am. Jour. Trop. Med.*, 27:663, 1947.
- (37) Zozaya, J.; Varela, G., y Castro Estrada, S.: *Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop.*, (Méx.), 5:87, 1944.

#### MAL DE PINTO NO MEXICO (Resumo)

A pinta é uma treponematose endêmica, destituída de caracter venéreo e assinalada por lesões cutâneas acompanhadas de despigmentação parcial ou total. Ocorre principalmente na América Central e na América do Sul, já tendo sido entretanto registrados alguns casos na África, Ásia e Oceania.

O presente estudo refere-se especialmente ao México, onde se estima haver meio milhão de casos. Sua incidência máxima (20% da população) registra-se no Estado de Guerrero. A pinta não possui uma distribuição geográfica definida; no México, embora a maioria dos casos ocorra em zonas de baixa altitude, alguns casos se registram também em sítios elevados. É doença própria de regiões secas e tropicais. Afeta principalmente os indivíduos de classe social mais modesta que vivem em pequenas aldeias onde as condições de higiene são más; e sua incidência é ligeiramente maior entre as mulheres. Grassa sobretudo entre as crianças, sendo que 61,6% dos casos registrados ocorriam em indivíduos de 1 a 15 anos de idade. Transmite-se pelo contacto direto e a existência de algum ferimento ou erasão cutânea favorece o contágio. A transmissão torna-se mais frequente entre indivíduos que usam pouca roupa, ficando assim menos protegidos, e que vivem em íntima promiscuidade. A pinta não é uma infecção congênita e só excepcionalmente se têm observado casos entre infantes de menos de seis meses de idade. A transmissão passiva através das dejeções de insetos alimentados nas secreções das lesões, embora podendo ocorrer, não representa papel importante na epidemiologia da enfermidade. Seu agente etiológico é o *treponema carateum*, germe morfológicamente semelhante aos treponemas da sífilis, da boubá e do bejel. Tal como estes últimos, o *treponema carateum* é sensível à ação do arsênico, do bismuto, do

mercúrio e dos antibióticos. Conquanto os resultados clínicos da terapia penicilínica sejam mais demorados que na sífilis, o treponema da pinta, assim tratado, desaparece das lesões com a mesma prontidão dos outros. A inoculação experimental em seres humanos tem dado resultados positivos, porém não se conseguiu ainda transmitir a enfermidade por meio de transfusão de sangue. A pinta não afecta o fígado, o baço, os rins, nem tão pouco os sistemas nervoso e cárdio-vascular. Não existe imunidade cruzada entre os diversos treponemas agentes da sífilis, da boubá e da pinta.

É difícil estabelecer-se uma diferenciação nítida entre os diversos estágios da doença, tal como no caso de outras treponematoses. As primeiras manifestações (fase primária recente) consistem em pápulas de forma lenticular, ligeiramente escamosas, medindo até cerca de 3 cms. de diâmetro, após dois a três meses, para alcançar aproximadamente 10 cms., no decurso de um a dois anos. Essas lesões costumam tornar-se confluentes. Localizam-se de preferência nas seguintes partes do corpo, por ordem de frequência: extremidades inferiores, face, pescoço, membros superiores, tórax e abdome. Passado um mês da aparição da lesão inicial, surgem as lesões secundárias, que podem assemelhar-se à primária. Por analogia com o termo "sífilides" empregado para definir as erupções cutâneas da sífilis, há quem denomine "pintides" a essas lesões disseminadas. A princípio de cor bronzeada, cambiando em seguida para uma tonalidade plúmbea, costumam adquirir mais tarde uma coloração azul-ardósia, até que se vão descolorindo progressivamente. A despigmentação é mais rápida nas partes descobertas do corpo.

A leucodermia representa o período final da enfermidade, tanto no caso de cura espontânea



quanto consequente de tratamento. A leucodermia pode co-existir com "pintides" coloridas recorrentes. Após haverem descrito a histopatologia da enfermidade, discutem agora os autores o seu tratamento. O arsênico, o bismuto e o mercúrio foram empregados antes do advento dos antibióticos. Desde 1944 a pinta vem sendo tratada com penicilina. Na primeira campanha sistematizada efetuada no México foram obtidos resultados satisfatórios com uma única injeção de 1.200.000 unidades de PAM. Outros antibióti-

cos de espectro amplo têm sido utilizados com êxito. Recentemente, um novo preparado, o "Panbiotic", combinado com três sais de penicilina (penicilina potássica, PAM e N,N' dibenziletildiamina penicilina G), tem dado resultados muito animadores. A combinação desses três tipos de penicilina com graus de solubilidade diferentes assegura uma penicilinemia elevada desde a primeira hora após a inoculação e uma concentração sanguínea eficaz durante um período de 15 dias ou mais.