

XENODIAGNOSTICO CON *LUTZOMYIA YOUNGI* EN CASOS VENEZOLANOS DE LEISHMANIASIS CUTANEA POR *LEISHMANIA BRAZILIENSIS*

ELINA ROJAS & JOSE V. SCORZA

Centro de Investigaciones "Jose W. Torrealba", Apartado 100, Trujillo, Venezuela

Xenodiagnosis with *Lutzomyia youngi* in Venezuelan cases of cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania braziliensis* – Eight patients infected with *Leishmania braziliensis* were used for xenodiagnosis with *Lutzomyia youngi*, before and after specific antileishmanial treatment with "glucantime" and "gabbromycin". All of them infected sandflies fed on the borders of the skin lesions before the treatment, suggesting that infected persons might act as reservoirs of infection for an indoor-biting sandfly species. The negative results obtained by xenodiagnosis carried out after specific treatment of the same individuals indicated cure of the patients, and a reduction of risk for further intradomiciliary transmission.

Key words: xenodiagnosis – *Lutzomyia youngi* – leishmaniasis – *Leishmania braziliensis* – chemotherapy

Mucho antes de que la leishmaniasis cutánea neotropical fuera considerada una enzootia, Aragão (1927) concibió la hipótesis de la transmisión interhumana, sugiriendo que cuando un enfermo foráneo llegaba a una localidad con abundantes flebótomos, se formaba "rápidamente un foco que a los tres o cuatro meses daría decenas de casos" (p. 179).

Muy recientemente Scorza (1986) ha descrito cambios epidemiológicos de la enzootia leishmánica en Venezuela que la han convertido en un problema urbano, particularmente en centros poblados cercanos a cafetales. El cierto riesgo de transmisión intradomiciliar de leishmaniasis mucocutánea fue concebido por Guimarães & Bustamante (1956), admitiendo como medida profiláctica la aplicación intradomiciliar de DDT en un foco del Estado de Rio de Janeiro. Inmediatamente Herrer (1956) planteó los beneficios del uso casero del DDT en las proximidades de Lima, con repercusión en la disminución de la leishmaniasis tegumentaria canina. El abandono de esta práctica (Herrer et al., 1980) conduciría a la reactivación de esta dolencia en las mismas localidades.

Habiendo registrado nosotros altas tasas de picaduras intradomiciliarias, por *Lutzomyia youngi* Feliciangeli & Murillo, 1986, en perso-

nas de un área endémica de leishmaniasis cutánea suburbana en el Estado Trujillo (Scorza & Rojas, 1989), expusimos lotes de hembras silvestres de esta misma especie capturadas en una localidad no endémica, a varios casos de leishmaniasis cutánea para precisar si tales pacientes podían actuar como fuente de parásitos para este vector, en modo similar a la infección obtenida por Deane et al. (1986) en *Lutzomyia longipalpis* de cultivo, alimentadas sobre una lesión clínica no ulcerada producida por *L. mexicana amazonensis*.

MATERIALES Y METODOS

Pacientes y flebótomos – Se utilizaron ocho pacientes provenientes del área urbana de la ciudad de Trujillo, Venezuela, varones y hembras con edades comprendidas entre 2 y 44 años, presentando lesiones en las extremidades cuyos tamaños variaron desde 5 hasta 30 mm y con evolución desde uno hasta tres meses. Todos los casos fueron diagnosticados por el hallazgo de parásitos en frotis de biopsias de las mismas lesiones.

Los flebótomos (*Lutzomyia youngi* Feliciangeli & Murillo, 1986) fueron capturados con trampa de Shannon en un área no endémica a 1340 mnm, con temperatura media de 19,5 °C.

Xenodiagnósticos – Se hicieron por aplicación, sobre las lesiones, de 25 hasta 50 hembras silvestres de *L. youngi* confinadas en envases revestidos internamente por láminas de corcho

Trabajo realizado con el respaldo del CONICIT, Venezuela (Proyecto S1-1295).

Recibido el Mayo 27 de 1988.

Aceptado el 14 de Noviembre de 1988.

(Márquez & Scorza, 1982). Los insectos ingurgitados se sobrealimentaron con solución saturada de sacarosa y fueron disecados cinco días después de la ingurgitación para precisar la proporción de los infectados y la ubicación de los promastigotos.

Quimioterapia – Los pacientes fueron tratados con una mezcla sinérgica de Glucantime^R y Gabbromicina^R por vía parenteral (Scorza et al., 1986).

EXPERIMENTOS Y RESULTADOS

Infectividad de los amastigotos de lesiones clínicas para flebótomos – Dos pacientes, un hombre y una mujer con lesiones de 15 y 30 mm de diámetro mayor respectivamente, fueron expuestos a los flebótomos de modo tal, que en un caso, los insectos picaron únicamente en el borde engrosado de la lesión y en otro caso, en la piel aparentemente sana que circunscribe al borde infiltrado y elevado de la úlcera.

Los resultados de las disecciones de los insectos que picaron, hechas cinco días después de la ingesta, se presentan en la Tabla I.

TABLA I

Infectividad de parásitos del borde y de la periferia de lesiones cutáneas en flebótomos allí alimentados

Flebótomos alimentados sobre la piel	Pacientes	
	Hombre	Mujer
Borde engrosado de la piel	*47/5 11	21/4 19
Periferia de la lesión	31/1 3	25/0 0

* Número de flebótomos disecados sobre número de infectados y porcentajes de infecciones.

Se observa que en ambos casos, se infectan entre el 15 y el 19% de los flebótomos que han picado en el borde de la lesión, siendo mucho menor en número o negativa, la infección de los que lo hicieron sobre la piel aparentemente sana que rodea a la úlcera. En las Figs. 1 y 2 ilustramos la lesión del paciente masculino y el mecanismo utilizado para asegurar que los flebótomos picasen únicamente sobre el área del borde engrosado.

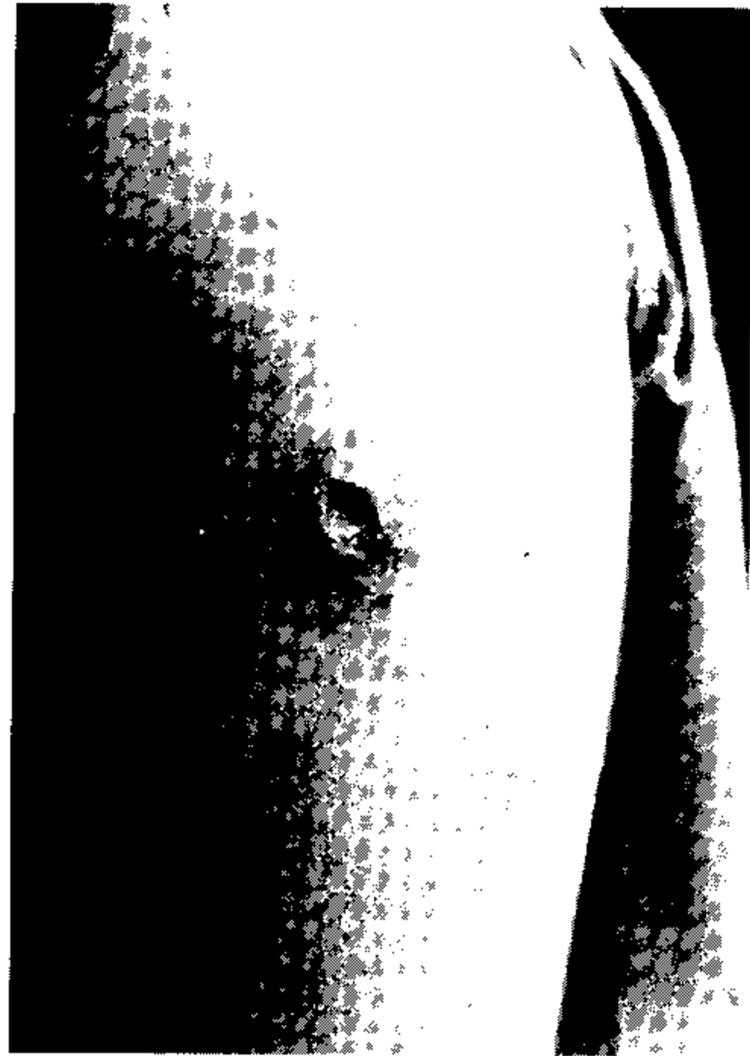


Fig. 1: lesión típica por *Leishmania braziliensis* en paciente masculino.

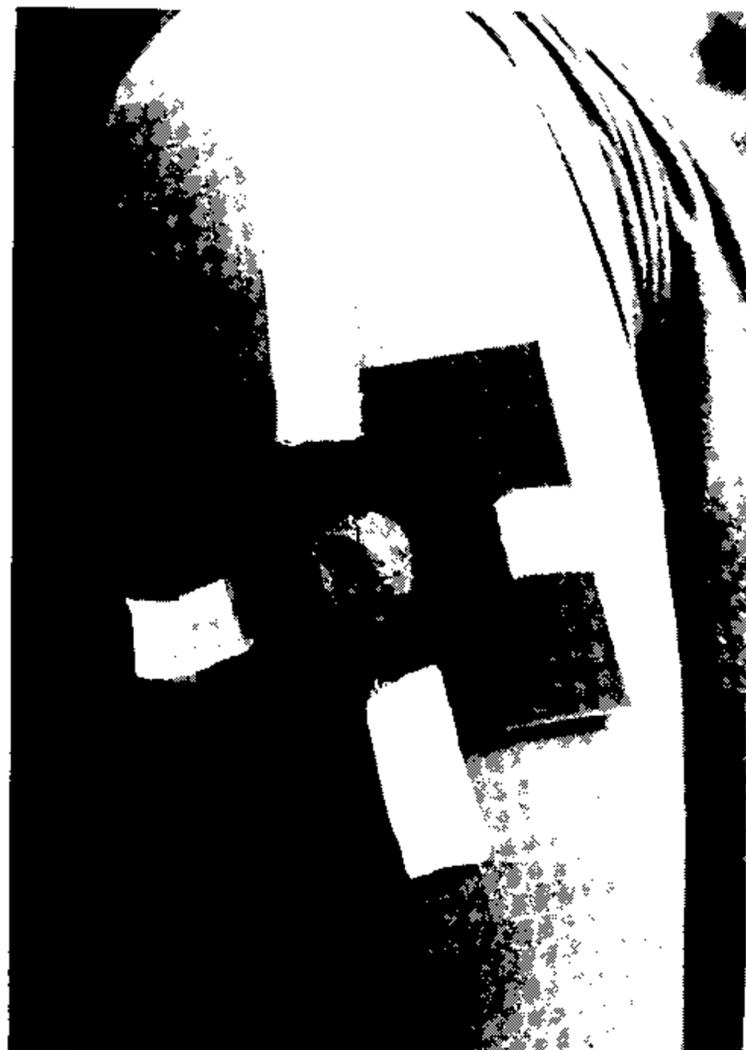


Fig. 2: dispositivo para asegurar que los flebótomos (*Lutzomyia youngi*) piquen sobre la lesión.

Los parásitos aparecieron como haptomonas adheridas a las crestas pilóricas de los insectos lo cual permitió identificarlos como *Leishmania braziliensis*.

Modificación de la infectividad de los amastigotos de L. braziliensis de las lesiones por el tratamiento específico – En ocho pacientes, incluidos los dos del experimento anterior, se evaluó una quimioterapia antileishmánica, comparando la infectividad para flebotomos del borde de sus lesiones, antes y después de instalado un tratamiento específico. Todos los pacientes adultos, exceptuando un menor de dos años, recibieron 10 dosis, una por día, de 500 mg de sulfato de aminosidina (Gabbromicina^R) disueltos en 5 ml de solución de anti-moniato de N-metil-glucamina, conteniendo 1,5 g de este compuesto, por vía intramuscular.

En el caso del menor se inyectó la mitad de la dosis de los fármacos, por igual número de 10 días.

Hicimos dos xenodiagnósticos a cada paciente, uno antes de iniciar y el otro al terminar la quimioterapia.

Los resultados de estos xenodiagnósticos se presentan en la Tabla II con información relevante sobre los pacientes.

Los ocho xenodiagnósticos aplicados antes del tratamiento a sendos pacientes, con lesiones desde uno hasta tres meses de evolución, utili-

zaron un total de 217 flebotomos y produjeron infecciones en cada uno de los xenodiagnósticos, con valores porcentuales de cuatro hasta veinte, para un promedio de 14% de flebotomos infectados.

Los mismos pacientes fueron evaluados por la misma técnica después del tratamiento y no infectaron a ninguno de los flebotomos cuyo número total fue de 191. La diferencia entre el número de flebotomos ensayado y el número de insectos infectados antes y después del tratamiento es altamente significativa, lo que permite concluir que la inyección de Glucantime^R con Gabbromicina^R en el período terapéutico señalado, reduce la viabilidad o infectividad de los parásitos en las lesiones.

Este tratamiento conduce a la cicatrización de las úlceras, criterio hasta ahora utilizado como de curación clínica (Scorza et al., 1986).

Observaciones adicionales – Hemos señalado anteriormente que los pacientes presentaban lesiones en las extremidades; para los fines de nuestros propósito, a modo de ejemplo, describimos la condición de la paciente SS cuyo xenodiagnóstico, antes del tratamiento, dió casi un 20% de flebotomos infectados. La Fig. 3 destaca, además de las lesiones del muslo (tres), varias pápulas típicas de la picadura de flebotomos (marcadas con lápiz) que evidencian la intensa actividad de picaduras por flebotomos.

TABLA II

Evaluación de la quimioterapia mediante xenodiagnóstico con flebotomos

Paciente	Sexo	Edad	Tamaño de la lesión en mm ϕ	Tiempo de evolución en meses	Xenodiagnósticos		
					Antes del tratamiento	Después del tratamiento	
SA	M	2	30	1	*28/1 3,6	18/0	
AJG	M	18	5	3	22/3 13,6	24/0	
AV	M	27	15	2	47/7 14,9	25/0	
CEM	M	30	20	2	20/4 20,0	24/0	
BM	M	44	30	3	29/3 10,3	35/0	
SS	F	10	20	1	26/5 19,2	22/0	
MQB	F	20	29	1	21/4 19,0	23/0	
MV	F	21	15	2	24/4 16,7	20/0	
Totales						217/31 14,3	191/0

* Números de flebotomos disecados sobre número de infectados y porcentajes de infecciones.



Fig. 3: tres lesiones en el muslo de una paciente, marcadas con lápiz las pápulas de muy recientes picadas por *Lutzomyia youngi*.

DISCUSION

Se evidencia que *L. youngi*, flebótomo endofágico alimentado sobre el borde de las lesiones leishmánicas de pacientes, se infecta en un porcentaje que va desde cuatro hasta veinte. Esto demuestra, para el caso de los ocho pacientes investigados, que ellos pueden ser reservorios potenciales de parásitos para los flebótomos que los pican en las lesiones y dentro de sus domicilios.

La actividad natural picadora de *L. youngi* dentro del domicilio ha sido descrita por Scorza & Rojas (1989) con tasas que alcanzan hasta 60 picaduras por noche durante los meses de más baja precipitación y más alta abundancia de flebótomos. El examen de la piel de nuestros pacientes revela que son intensamente picados en sus domicilios a juzgar por la presencia de pápulas típicas, observándose además que estas

picaduras se localizan también en el borde de las lesiones. Considerando que *L. youngi* (= *L. townsendi*) es transmisor de un parásito peripilórico como *L. garnhami* (Scorza & Añez, 1984), parece evidente que el hombre actúa como reservorio intradomiciliar en la cadena de transmisión de la leishmaniasis tegumentaria.

Hemos observado frecuentemente grupos familiares atacados por esta enfermedad cuyo estudio ha permitido detectar una secuencia, donde primero se da un caso y semanas después, dos o tres más dentro del mismo núcleo familiar. En el caso de nuestra paciente SS presentó cinco lesiones, dos en la pierna y tres en el muslo de la misma extremidad.

Gómez (1986) ha discutido algunos mecanismos para la domiciliación de vectores de dolencias autóctonas neotropicales y ha señalado cómo la relativa antigüedad de la asociación del antroposistema con los microhabitats de ciertos vectores conduciría a la sinantropía de estos últimos; la domiciliación de *Triatoma infestans*, por ejemplo, se originaría por su asociación con los habitantes pre-colombinos en los Valles Andinos de Cochabamba, Bolivia, hipótesis planteada por Usinger et al. (1966) y reforzada por Rothhammer (1985).

Podríamos especular una situación similar con *L. youngi*, del grupo "verrucarum" al cual pertenece *Lutzomyia peruensis*, posible transmisor natural de la Uta (Herrer, 1982). Estos flebótomos estarían adaptados a la endofagia por su asociación con civilizaciones andinas pre-colombinas como las Timoto-Cuicas del Estado Trujillo.

Recientemente Gómez et al. (1986) han evidenciado comportamiento endofílico en la *Lu. intermedia* en el Estado de São Paulo, lo cual sugiere que no es excepcional el caso de *L. youngi* que ahora describimos.

Un otro aspecto epidemiológico importante que se deriva de este trabajo es la pérdida de infectividad de los amastigotos de las lesiones tan pronto se instala la quimioterapia. Mayrink et al. (1983) cultivaron en NNN parásitos aspirados de lesiones cutáneas antes del tratamiento con Glucantime^R, observando su desaparición o su renuencia a cultivarse en diez pacientes después de recibir seis dosis de un antimonial.

Confirmamos estos resultados; después de una décima dosis de Glucantime^R todos nuestros pacientes perdieron la capacidad para infectar flebótomos. El éxito del tratamiento de nuestros pacientes con la mezcla del antimonial y el aminoglicósido, ha sido confirmado en más de 110 casos por nosotros tratados; lo importante en esta ocasión es señalar la importancia de la aplicación de una inmediata quimioterapia específica para reducir los riesgos de una eventual transmisión intradomiciliar. La gran mayoría de nuestros pacientes acuden a nuestras consultas con úlceras después de uno o más meses de evolución y desde luego cuando han estado expuestos a picaduras por flebótomos.

Es recomendable, en ausencia de medidas profilácticas efectivas, la instrucción masiva de la población de áreas endémicas, sea rural o urbana, acerca de la importancia de acudir tempranamente a los centros de diagnóstico y tratamiento de úlceras, para reducir los riesgos de transmisión con un tratamiento temprano a base de antimoniales, por lo menos. Asunto este planteado por el Profesor Pessôa (1941) quien especuló el papel del hombre parasitado como reservorio de parásitos y la importancia de su temprano tratamiento.

CONCLUSIONES

La ejecución de xenodiagnósticos con 25 hasta 50 hembras silvestres de *Lutzomyia youngi*, colectadas en una zona no endémica para leishmaniasis, en ocho pacientes con lesiones ulcerosas producidas por *L. braziliensis*, revela que entre el 4 y el 20% de los flebótomos que pican sobre el borde de las mismas lesiones se infectan con esos parásitos. Resultados negativos se han obtenidos con xenodiagnósticos repetidos sobre las mismas lesiones y los mismos pacientes después que estos han recibido diez dosis, una por día de Glucantime^R (0,025 g/kg) asociada con Gabbromicina^R (0,010 g/kg). Estos resultados permiten considerar a los pacientes como reservorios intradomiciliares de parásitos para vectores como *L. youngi* que alcanza altas tasas de picaduras nocturnas dentro de las habitaciones.

Se establece que el tratamiento específico no solamente es beneficioso como terapia individual, sino como medida profiláctica ante una eventual transmisión intradomiciliar donde el

paciente se comportaría como reservorio y fuente de parásitos infectantes para los flebótomos y para otras personas que conviven con él.

RESUMEN

Xenodiagnósticos con *Lutzomyia youngi* en casos venezolanos de leishmaniasis cutánea por *L. braziliensis* — Xenodiagnósticos con *Lutzomyia youngi* aplicados en los bordes de las úlceras de pacientes infectados con *Leishmania braziliensis* antes y después del tratamiento con 10 dosis de antimonial pentavalente y un aminoglicósido, evidencian la condición reservoria de leishmanias del enfermo, para flebótomos endofágicos y la utilidad de un tratamiento específico-temprano que no solamente conduce a la curación clínica, sino a la eliminación del riesgo de una eventual transmisión intradomiciliar por insectos que pican dentro del domicilio durante la noche.

Palabras claves: xenodiagnóstico — *Lutzomyia youngi* — leishmaniasis — *Leishmania braziliensis* — quimioterapia

REFERENCIAS

- ARAGÃO, H. B., 1927. Leishmaniose tegumentar e sua transmissão pelos phlebotomos. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 20: 177-186.
- DEANE, L. M.; RANGEL, E. F.; PAES-OLIVEIRA, M.; GRIMAI, G.; MOMEN, H.; SOUZA, N.; WERMELINGER, E. & BARBOSA, A., 1986. Experimental infection of *Lutzomyia longipalpis*, fed on a patient with cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania mexicana amazonensis*. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 81: 133-134.
- GOMEZ, A. C., 1986. Mecanismos e significado epidemiológico da domiciliação. *Rev. Saúde Públ. São Paulo*, 20: 385-390.
- GOMEZ, A. C.; FERREIRA SANTOS, J. & BIANCHI GALATI, E., 1986. Ecological aspects of american cutaneous leishmaniasis. 4. Observations on the endophilic behavior of the sandfly and the vectorial role of *Psychodopygus intermedius* in the Riveira Valley region of the S. Paulo, State, Brazil. *Rev. Saúde Públ. São Paulo*, 20: 280-287.
- GUIMARÃES, F. N. & BUSTAMANTE, F. M., 1956. Aplicação domiciliar de DDT como base da profilaxia das leishmanioses. Estudo de um foco de leishmaniose muco-cutânea cinco anos depois da aspersão periódica com aquele insecticida. *Rev. Bras. Malar. Doenç. Trop.*, 6: 127-139.
- HERRER, A., 1956. Repercusión del uso casero de los insecticidas en la incidencia de la leishmaniasis tegumentaria del perro. *Rev. Med. Exper. (Lima)*, 10: 139-146.
- HERRER, A., 1982. *Lutzomyia peruensis* (Shannon, 1929), posible vector natural de la Uta (Leishmaniasis tegumentaria). *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 24: 168-172.
- HERRER, A.; HIDALGO, V. & MENESES, O., 1980.

- Leishmaniasis tegumentaria e insecticidas en el Perú. Reactivación de la Uta durante los últimos años. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 22: 203-206.
- MARQUEZ, M. & SCORZA, J. V., 1982. Criterio de nuliparidad y de paridad en *Lutzomyia townsendi* Ortiz, 1959 del Occidente de Venezuela. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 77: 229-246.
- MAYRINK, W.; RASO, P.; MELO, N.; MUCHALICK, M.; MAGALHÃES, P.; WILLIAM, P.; COSTA, C & DIAS, M., 1983. American cutaneous leishmaniasis: disappearance of amastigote from lesions during antimonial therapy. *Rev. Med. Trop. São Paulo*, 25: 265-269.
- PESSÔA, S. B., 1941. Profilaxia da leishmaniose tegumentar no Estado de São Paulo. *Folh. Med.*, 22: 157-161.
- ROTHHAMMER, F., 1985. Chagas disease in Chilean mummies. *Parasitology Today*, 1: 3.
- SCORZA, J. V., 1986. Cambios epidemiológicos de la leishmaniasis tegumentaria en Venezuela. *Bol. Dir. Malar. y Saneam. Amb.*, 25: 45-48.
- SCORZA, J. V. & AÑEZ, N., 1984. Transmisión experimental de *Leishmania garnhami* al hamster por la picadura de *Lutzomyia townsendi*. *Rev. Cub. Med. Trop.*, 36: 139-145.
- SCORZA, J. V. & ROJAS, E., 1989. Actividad picadora intradomiciliar de *Lutzomyia youngi* Feliciangeli y Murillo, 1986 en una localidad venezolana endémica para leishmaniasis cutánea. *Bol. Dir. Malar. y Saneam. Amb.*, en prensa.
- SCORZA, J. V.; HERNANDEZ-OSPINO, A.; VILLEGAS, E.; MARCUCCI, M. & ARAUJO, P. J., 1986. Comprobación clínica del sinergismo entre Glucantime^R y la Gabbromicina^R en el tratamiento de la leishmaniasis tegumentaria del Estado Trujillo, Venezuela. *Bol. Dir. Malar. y Saneam. Amb.*, en prensa.
- USINGER, R. L.; WYGODZINSKY, P. & RYCKMAN, R. E., 1966. The biosystematics of Triatominae. *Ann. Rev. Entomol.*, 11: 309-330.