

Evaluación de un brote de leishmaniasis tegumentaria americana en una comunidad rural del Estado Bolívar, Venezuela

Evaluation of an outbreak of American tegumentary leishmaniasis in a rural community in the Bolívar State, Venezuela

Ricardo González M., Rodolfo Devera, Claudia Madrid y Sudan Zghayer

Resumen La presencia de un foco de leishmaniasis tegumentaria americana (LTA) en la localidad de San José de Hacha, al sur del Estado Bolívar en Venezuela, motivó la realización de un estudio epidemiológico utilizando la intradermorreacción (IDR) de Montenegro. De los 184 habitantes de San José de Hacha, se aplicó la IDR a 121 (65,8%). El 33,9% fueron reactores positivos (44/121). El mayor porcentaje de positividad se observó en personas del sexo masculino con 39,5% ($P < 0,05$), y en adultos, principalmente en el grupo etáreo de 31 a 40 años (52,4%) ($\chi^2 = 18,28$; g.l. = 6). Según la ocupación, los trabajadores agrícolas resultaron los más reactivos (69,0%). El 65,9% (27/41) de las personas IDR positiva presentaron áreas de reacción entre 5 y 9mm. Se identificaron lesiones activas de LTA en 22 habitantes y cicatrices en sólo siete casos. Se sugiere que San José de Hacha constituye un foco de LTA de reciente instalación.

Palabras-claves: Leishmaniasis tegumentaria americana. Prueba de Montenegro. Epidemiología.

Abstract An epidemiological survey based on the Montenegro intradermal reaction (IDR) was carried out in San Jose de Hacha, south of the Bolivar State, Venezuela, on the occasion of an outbreak of American tegumentary leishmaniasis (LTA) in that locality. The IDR was applied to 121 of the 184 local inhabitants (65.8%), with a 33.9 rate of positive reactions (44/121). The highest percentage of positivity was observed among males (39.5%) ($P < 0.05$) and among adults, especially in the 31 to 40 year age group (52.4%) ($\chi^2 = 18.28$; g.l. = 6). With respect to occupation, agriculturist were the most reactive with 69%. of subjects IDR positive, in 65.9% (27/41) the reaction areas ranging from 5 to 9 mm. Active lesions of LTA were identified in 22 inhabitants and scars were detected in only seven cases. It is suggested that San Jose de Hacha is a recent focus of LTA.

Key-words: American tegumentary leishmaniasis. Montenegro test. Epidemiology.

Leishmaniasis tegumentaria americana (LTA) es una patología de tipo infeccioso, no contagiosa y crónica producida por un protozoario intracelular del género *Leishmania*^{3 5}, caracterizada por el compromiso cutáneo y mucoso, en algunos casos¹⁰.

La enfermedad es más frecuente en zonas húmedas y boscosas, aunque puede encontrarse

en ambientes secos y áridos y en microclimas especiales. Los períodos de mayor pluviosidad y temperaturas medias anuales de 25°C, favorecen la reproducción de los flebotominos transmisores incrementando el riesgo de transmisión^{11 12}.

A pesar de algunos cambios en los patrones epidemiológicos¹⁶, la LTA en Venezuela es,

Laboratorio de Vectores de Enfermedades Tropicales y Departamento de Parasitología y Microbiología. Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar. Ciudad Bolívar, Venezuela y Departamento de Medicina Tropical, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ. Rio de Janeiro, Brasil.
Dirección para correspondencia: Dr. Rodolfo Devera. Depto. de Medicina Tropical/FIOCRUZ. Av. Brasil 4365, Manguinhos, 21045-900 Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Fax: 55 21 280-3740.
E-mail: rdevera@gene.dbbm.fiocruz.br
Recebido para publicação em 4/8/98.

todavía, una patología esencialmente zoonótica, focal y selvática, donde el parásito circula de un huésped a otro por medio de sus transmisores¹¹. El hombre se infecta accidentalmente, al igual que los animales domésticos, al penetrar las zonas de actividad de los integrantes del ciclo silvestre de la enfermedad. Son grupos de alto riesgo los agricultores, obreros de haciendas madereras, mineros, cazadores, excursionistas y naturalistas^{5 13 16 17}. La LTA en Venezuela exhibe una amplia distribución territorial y altos índices de prevalencia, representando un problema de salud pública¹⁷.

En el Sur-Oriente del país, existen zonas endémicas de LTA que han sido poco estudiadas. Este es el caso del Estado Bolívar. En esta entidad federal, como en el resto de Venezuela, la enfermedad es subregistrada, desconociéndose su prevalencia real, tan sólo se conocen los casos registrados en los servicios de dermatología de los hospitales de la región.

En 1926 en Brasil, Montenegro⁸ desarrolló una técnica para el diagnóstico de Leishmaniasis utilizando promastigotas de *Leishmania* muertos mediante tratamiento con fenol y posterior inoculación por vía intradérmica. El uso de la

intradermorreacción (IDR) con antígenos de *Leishmania* o Prueba de Montenegro en grupos poblacionales en determinadas áreas, es considerado un buen método para realizar la evaluación epidemiológica de los focos de LTA¹².

La prueba de Montenegro, cuando positiva, indica exposición previa al agente y evalúa el estado de inmunidad celular del huésped contra el parásito²⁰.

Durante 1995 en la localidad de San José de Hacha, en el Municipio Piar, Estado Bolívar, se evidenció la existencia de un brote de LTA, del cual se desconocen todas sus características epidemiológicas. Ante esta situación se decide realizar la evaluación de ese foco, utilizando como herramienta la IDR con antígenos de *Leishmania*. Los objetivos del presente estudio fueron: determinar el estado de inmunidad específica contra los antígenos de parásitos del género *Leishmania* en los habitantes, estableciendo de esta forma la prevalencia de LTA en esa comunidad; determinar la distribución por edad, sexo y ocupación de los habitantes Montenegro positivos; y, demostrar si éste es un foco reciente de LTA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Área de estudio. San José de Hacha está ubicada en el Municipio Piar, a 240km al sur de Ciudad Bolívar, Estado Bolívar. Pertenece al distrito sanitario número 3; la población más cercana es El Manteco a 50km, unida mediante una carretera de tierra de difícil tránsito, especialmente en época de lluvias. Se ubica a 305 metros sobre el nivel del mar, correspondiendo a una zona de bosque seco tropical, con una precipitación media anual de 1.200mm, una temperatura máxima anual de 31,2°C y una mínima de 21,2°C.

La vegetación ha sufrido modificaciones debido a las actividades de tala y quema con fines agrícolas. Éstas han determinado la existencia de zonas deforestadas al lado de áreas boscosas.

La mayoría de las viviendas que constituyen el poblado se encuentran a orillas de la carretera en una extensión aproximada de 15km. Están construidas con madera que obtienen de la misma zona; algunas tienen techo de zinc y unas pocas cuentan con elementos sintéticos en su construcción.

Encuesta de población. En marzo de 1997, se realizó un censo de vivienda y de la población,

mediante la aplicación de una encuesta en toda la comunidad. En cada una de las viviendas se investigaron datos de identificación, procedencia, tiempo de permanencia en la zona, número de moradores por edad y sexo. También se investigó la presencia de otras enfermedades tropicales que pudieran determinar falsos positivos en la prueba de Montenegro. Igualmente se verificó la ocupación de las personas y presencia de individuos con lesiones sospechosas de LTA, ya fueran recientes (activas) o antiguas (cicatrices). A pesar de que clínicamente las lesiones de LTA pueden confundirse con otras entidades dermatológicas, para fines del presente estudio fueron consideradas como lesiones activas de LTA aquellas representadas por la clásica úlcera en piel de bordes levantados, de fondo granuloso y limpio, así como úlceras de superficie costrosa y otras lesiones de tipo nodulares con signos inflamatorios, que por experiencia de los autores suelen ser LTA. Lesiones cicatriciales fueron todas aquellas donde no habían signos inflamatorios ni úlcera, sólo la marca en piel, pero, que la persona refirió que previamente presentó una úlcera y cursó con una evolución compatible con LTA.

Antígenos. Se usó como antígenos una preparación de leishmanina formada por una mezcla de 10 proteínas parasitarias preparadas a partir de amastigotas de las especies *L. amazonensis* (La: IFLA/BR/67/PHB), *L. venezuelensis* (Lv: MHOM/VE/80/H16) y *L. braziliensis* (Lb: MHOM/VE/75/H27)⁹. Evaluaciones preliminares con estos antígenos mostraron un porcentaje de reacciones falsas positivas poco significativo en individuos de una área no endémica de leishmaniasis, así como en individuos con enfermedad de Chagas, lepra, malaria y otras enfermedades tropicales (JA O'Daly: datos no publicados). Estudios realizados en otras zonas de Venezuela han intentado la estandarización de esta nueva leishmanina^{2 6 9}.

Reacción intradérmica. En julio de 1997 fue aplicada la IDR en todos los habitantes que dieron su consentimiento. Para ello se inyectó intradérmicamente 0,1ml de solución salina tamponada que contenía aproximadamente 4µg de la mezcla de proteínas, en la región anterior del antebrazo izquierdo. La lectura fue realizada 48 horas después de la inyección. Se consideró positiva toda reacción con un área de infiltración perceptible al tacto o la formación de una pápula mayor de 5mm. El diámetro del área de reacción fue medido directamente con una regla milimétrica después de marcar los límites del área con la punta de un bolígrafo.

RESULTADOS

La comunidad de San José de Hacha está constituida por 61 casas, con un total de 184 habitantes, los cuales se distribuyen en 126 (68,5%) del sexo masculino y 58 (31,5%) del sexo

femenino. El grupo etáreo que presentó mayor concentración poblacional fue el de 0 a 10 años con 28,3%, seguido del grupo etáreo de 11 a 20 (19,6%) y el de 21 a 30 años (19,6%) (Tabla 1).

Tabla 1 - Población de San José de Hacha, según grupos etáreos y sexo. Estado Bolívar, Venezuela.

Grupos etáreos (años)	Sexo				Total	
	masculino		femenino		nº	%
	nº	%	nº	%		
0-10	33	17,9	19	10,3	52	28,2
11-20	24	13,1	12	6,5	36	19,6
21-30	26	14,2	10	5,4	36	19,6
31-40	16	8,7	9	4,9	25	13,6
41-50	10	5,4	3	1,7	13	7,1
51-60	9	4,9	3	1,7	12	6,6
> 60	8	4,3	2	1,0	10	5,3
Total	126	68,5	58	31,5	184	100,0

Se aplicó la IDR a los habitantes de 45 (73,8%) viviendas, encontrándose casos reactivos positivas en 23 (37,7%) viviendas. En 16 (26,2%) viviendas, no se aplicó la prueba debido a que 13 estaban abandonadas y en 3, no se encontraban sus habitantes al momento de aplicar la prueba.

De los 184 habitantes de San José de Hacha, en 121 (65,8%) individuos, se aplicó la prueba de Montenegro. De ellos 86 (71,1%) eran de sexo masculino y 35 (28,9%) del sexo femenino. En 63 habitantes no fue aplicada la prueba, debido a que nueve no dieron el consentimiento, 24 no estaban en la vivienda al momento de aplicar la prueba y 33 se habían mudado de la zona.

Con relación a grupos etáreos, el 79,3% de la población evaluada correspondió a personas

menores de 41 años, siendo los niños menores de 10 años el grupo más numeroso (Tabla 2).

La prueba de Montenegro fue positiva en 41 (33,9%) personas de las 121 estudiadas, siendo significativamente más frecuente en el sexo masculino (P < 0,05), al encontrarse en 34 (82,9%) varones y sólo en 7 (17,1%) personas del sexo femenino. El mayor índice de positividad se observó en individuos mayores de 30 años, principalmente en el grupo de 31 a 40 años con 11 (52,4%) casos, sin embargo, porcentualmente también fueron importantes los individuos de 51 a 60 (70%) años y los mayores de 60 (66,7%) (Tabla 2).

De los 121 habitantes estudiados, 29 (24%) presentaban lesiones clínicamente compatibles

Tabla 2 - Intradermorreacción en 121 habitantes de San José de Hacha, según grupos etáreos y sexo. Estado Bolívar, Venezuela.

Grupos etáreos (años)	Sexo						Total		
	masculino			femenino			nº	+	%
	nº	+	%	nº	+	%			
0-10	21	3	14,3	10	0	0	31	3	9,7
11-20	13	5	38,5	8	2	25,0	21	7	33,3
21-30	17	7	41,2	6	0	0	23	7	30,4
31-40	13	7	53,8	8	4	50,0	21	11	52,4
41-50	6	2	33,3	1	0	0	7	2	28,6
51-60	9	6	66,7	1	1	100,0	10	7	70,0
> 60	6	4	66,7	0	0	0	6	4	66,7
Total	86	34	39,5	35	7	20,0	121	41	33,9

$\chi^2 = 18,28$; g.l. = 6; $p < 0,05$

con LTA (22 con lesiones activas y 7 con cicatrices). En ninguno de estos casos fue realizado el diagnóstico parasitológico previo a la aplicación de la prueba. Todos resultaron positivos para la IDR. En el grupo con lesiones activas (20 del sexo masculino y 2 del femenino) 2 eran menores de 9 años, 3 tenían entre 10 y 20 años y 17 eran mayores de 20 años.

Por otro lado, un total de 92 habitantes no tenían antecedentes de lesiones sugestivas de LTA. De ellos, 12 (9,9%) fueron Montenegro positivos.

De las 41 personas positivas, la mayoría presentaron pápulas de un tamaño entre 5-9mm (27 casos); 12 presentaron pápulas entre 10-14mm y solamente 2 personas reaccionaron con áreas mayores de 15mm, ambas tenían lesiones cutáneas clínicamente compatibles con LTA (Tabla 3). No fue observada ninguna complicación o efecto secundario posterior a la aplicación de la leishmanina.

Veinte (69%) de las personas IDR positivas eran agricultores; mientras 10,3% eran

Tabla 3 - Tamaño de la IDR en habitantes con o sin lesión cutánea sospechosa de LTA. San José de Hacha, Estado Bolívar, Venezuela.

Habitantes	diámetro de la IDR en mm			Total	
	5-9	10-14	> 15	nº	%
Con lesión cutánea	16	11	2	29	70,7
Sin lesión cutánea	11	1	0	12	29,3
Total	27	12	2	41	100,0

domésticas y 6,9% menores de 7 años. A los agricultores también les correspondió el mayor porcentaje con relación a las personas

IDR positivas que presentaron lesiones activas (48,3%) y lesiones antiguas (20,7%) sospechosas de LTA (Tabla 4).

Tabla 4 - Habitantes IDR positivos, según ocupación y presencia de lesiones cutáneas sospechosas de LTA. San José de Hacha, Estado Bolívar, Venezuela.

Ocupación	IDR +				Total	
	lesiones activas		lesiones antiguas		nº	%
	nº	%	nº	%		
Agricultor	14	48,3	6	20,7	20	69,0
Domésticas	3	10,3	0	0	3	10,3
Estudiantes	1	3,5	1	3,4	2	6,9
Menores de 7 años	3	10,3	0	0	3	10,3
Otros	1	3,5	0	0	1	3,5
Total	22	75,9	7	24,1	29	100,0

DISCUSIÓN

La prueba de Montenegro constituye una herramienta útil en estudios epidemiológicos, para verificar la exposición previa de la población a los antígenos de parásitos del género *Leishmania*. Aplicada a muestras representativas de la población rural de áreas determinadas, es considerado un buen método para realizar una evaluación de carácter endémico de la LTA, fundamentalmente donde se han producido brotes de la enfermedad como fenómeno de masa¹².

La presencia de un brote de LTA en la localidad de San José de Hacha, en el Estado Bolívar, al sur de Venezuela, motivó la realización de un estudio epidemiológico utilizando la prueba de IDR con antígeno de *Leishmania* o prueba de Montenegro que nos permitiera evaluar algunos aspectos de la situación epidemiológica de la LTA en la localidad.

Es de resaltar que la población estudiada está formada mayoritariamente por individuos del sexo masculino (68,5%). Ello se debe, probablemente, a que San José de Hacha es una comunidad relativamente nueva donde el 77,7% de la población tiene menos de 5 años de residencia en aquella zona, además en su mayoría son agricultores provenientes de otras regiones tanto del mismo Estado Bolívar como de otros estados (datos no presentados). Muchos de esos hombres llegan primero para consolidarse en la región y luego de un periodo variable de varios meses traen el resto de la familia.

De los 184 habitantes que constituyen San José de Hacha, se evaluaron 121 (65,8%) mediante la prueba de Montenegro, encontrándose un porcentaje de positividad del 33,9 (41 personas). Cabe resaltar que en las visitas realizadas no se verificó la presencia de otras enfermedades que pudieran determinar reacciones cruzadas con los antígenos de *Leishmania*, sin embargo, se requieren de estudios más específicos para descartar su existencia.

En Venezuela muchos autores han evaluado mediante la prueba de Montenegro diversos focos de LTA. La prevalencia determinada en San José de Hacha es inferior a la señalada por Pifano en localidades del centro occidente de Venezuela¹². En el Estado Zulia se encontraron índices de positividad mayores al aquí señalado^{13,14}. En la zona baja del Estado Trujillo, en los Andes Venezolanos, en la localidad rural

de Albarico, González et al⁴ determinaron una prevalencia de 45%.

En otras poblaciones rurales, diversos estudios han mostrado porcentajes de positividad similares o inferiores al reportado en el presente estudio. Así, ese 33,9% de positividad es mayor al encontrado en las localidades rurales de Las Rosas (22,6%), Solano y Valle Hondo (24,8%) en el Estado Cojedes¹. En poblaciones rurales de Mérida, en los Andes Venezolanos, Scorza et al¹⁹ encontraron una positividad de 19,3% entre 2.530 individuos evaluados. En una localidad del Estado Falcón, al nor-occidente de Venezuela, recientemente fue señalado un 19,6%¹⁵.

En el sur-oriente de Venezuela, los índices de reactividad señalados son, en general, inferiores a los encontrados en la presente investigación, como lo demuestran estudios recientes de Bravo et al² y Jorquera et al⁶ en localidades rurales y suburbanas del Estado Anzoátegui, donde las prevalencias oscilaron entre 9,4% y 16,7%. Cabe resaltar que en ambos estudios fue usada la misma leishmanina empleada en la presente investigación.

En el Estado Bolívar el único estudio donde se ha evaluado el grado de inmunidad a los antígenos de *Leishmania* fue realizado por Marcano et al⁷ en poblaciones indígenas y en pacientes del Hospital de Santa Elena de Uairen, encontrando una positividad de 19,2% entre los 146 individuos estudiados.

Con relación al sexo, como el mayor número de evaluados fue del sexo masculino, obviamente el mayor número de casos IDR positivos ocurrió en individuos del sexo masculino (82,9%). Este hallazgo está en concordancia a lo señalado en muchos focos de LTA en comunidades rurales venezolanas. Scorza et al¹⁸ encontraron en poblaciones urbanas de la ciudad de Trujillo, un 62% de reactores positivos del sexo femenino, siendo las mujeres el 52,2% de la muestra estudiada. Sin embargo, cuando estudian una muestra de la población rural, ese porcentaje cae para 47,5%, donde las mujeres integraron 44% de la muestra de 2.530 habitantes. Los autores justifican esos hallazgos por la mayor exposición de la mujer en las horas vespertinas y en el peridomicilio inmediato realizando actividades propias del hogar (lavado de utensilios y ropa, barrido y aseo de patios y regadío de jardines). En el presente estudio las mujeres resultaron

menos afectadas, principalmente, por el reducido número de éstas, apenas el 31,5% de la población. Según lo anterior en San José de Hacha la transmisión de la leishmaniasis sería extradomiciliar o peridomiciliar, siendo los hombres los más afectados, no sólo por ser el sexo más abundante (68,5% de la población) sino porque estarían más expuestos al contacto con los flebotominos transmisores al realizar labores agrícolas.

El 60% de los individuos reactivos positivos estaban en el grupo etáreo de 11 a 40 años, correspondiendo al sector de la población que más participa en actividades agrícolas. Estos resultados son comparables con los señalados por otros investigadores en Venezuela^{1 4 11 12}.

Con relación al tamaño del área de reacción, la mayoría de los habitantes IDR positivos, presentaron pápulas con un diámetro entre 5 y 9mm. Hallazgos similares han sido reportados por otros autores en otros focos de LTA en poblaciones rurales¹. En el Estado Anzoátegui, utilizando las mismas proteínas como antígenos para la leishmanina, se han reportado áreas de reacción mucho mayores, siendo el diámetro promedio de la pápula de 13,3mm².

Doce personas (9,9%) Montenegro positivas, no presentaban lesiones o antecedentes de lesiones sospechosos de LTA. Este hallazgo es frecuente y ha sido señalado por otros autores en diversas regiones del país. Corresponde a

infecciones leishmánicas que no llegan a producir lesiones cutáneas ulcerosas (leishmaniasis subclínica), pero, que son capaces de estimular al sistema inmunológico^{1 4 11 12}.

San José de Hacha es una comunidad agrícola donde casi el 80% de los habitantes tienen menos de 5 años de residencia en aquella zona. En el área han habido alteraciones del medio ambiente, observándose una indiscriminada tala de la vegetación primaria. Los habitantes se internan en zonas silvestres para acondicionar el terreno para el cultivo, en consecuencia ocurre invasión del ciclo enzoótico de la LTA. La penetración del hombre en este ciclo ha determinado la aparición de casos humanos de LTA. Según Pifano¹¹ un foco de epidemia reciente se caracteriza, además del índice alérgico bajo, por la presencia de individuos con lesiones activas en fase cutánea, afectación de niños, adolescentes y adultos, y, la ausencia de lesiones mucosas. En el presente estudio, con excepción del índice alérgico, que resultó un poco elevado, todas estas características fueron encontradas en San José de Hacha. Es por ello, que sugerimos que éste es un foco de leishmaniasis de reciente instalación.

Sobre la base de los resultados de la prueba de Montenegro, se concluye que la prevalencia de la LTA en San José de Hacha es relativamente elevada (33,9%).

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. José Antonio O'Daly del Laboratorio de Inmunobiología, Centro de Microbiología y Biología Celular, IVIC, en Caracas por suministrar

la leishmanina. Al Dr. Alejandro Caraballo, Jefe de la Zona III de Malariología del Estado Bolívar, por facilitar el vehículo para las actividades de campo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aguilar C. Leishmaniasis tegumentaria en los caseríos Solano y Valle Hondo del Estado Cojedes. Participación de los animales domésticos. Tesis, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela, 1985.
2. Bravo F, Calado C, Patete M. Incidencia y prevalencia de la Leishmaniasis cutánea americana en la Parroquia Naricual Estado Anzoátegui, Venezuela. (Períodos 1985-1994). Tesis de Grado, Universidad de Oriente, Anzoátegui, Venezuela, 1995.
3. Gardener P. Taxonomy of genus *Leishmania*: A review of nomenclature and classification. Tropical Disease Bulletin 74: 1069-1088, 1977.
4. González R, Añez N, Marquez J, Cabello D, Yopez J, Alarcon M. Evaluación epidemiológica de la Leishmaniasis tegumentaria en una localidad del Estado Trujillo, Venezuela. Mediante el índice alérgico (Intradermoreacción para antígeno de *Leishmania*). In: Resumen Memorias de las X Jornadas Científicas, Tecnológicas y Educativas de Guayana, Ciudad Bolívar, Venezuela p. 30, 1994.
5. Grimaldi G, Tesh R. Leishmaniasis of the new world. Clinical Microbiology Review 6: 230 - 241, 1993.
6. Jorquera A, Ledezma E, De Sousa L, García A, Sánchez J, Zerpa J, González R, O'Daly JA. Epidemiologic characterization of American cutaneous Leishmaniasis in an endemic region of eastern Venezuela. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 58: 589-593, 1998.
7. Marcano O, Fernández P, Volcan G. La identificación nosológica retrospectiva mediante la demostración de la

- respuesta inmunocelular a esporotriquina y leishmanina en poblaciones del Municipio Gran Sabana-Estado Bolívar. In: Resumen Memorias de las XII Jornadas Científicas, Tecnológicas y Educativas de Guayana, Ciudad Bolívar, Venezuela p. 12-13,1996.
8. Montenegro J. A cutis reação na leishmaniose. In: Annales da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo 1: 323-330, 1926.
 9. O'Daly JA, Bonfante R, Rodriguez MB, Barroeta S, Mejia de Alejos MA, Spinetti H, Castillo LM. Primera vacuna contra la Leishmaniasis aplicada en seres humanos en Venezuela. Gaceta Médica de Caracas 100:108-120, 1992.
 10. Pessoa S, Vianna Martins A. Parasitología Médica. Guanabara Koogan, Guanabara,1978.
 11. Pifano F. Aspectos epidemiológicos de la Leishmaniasis tegumentaria en la región neotrópica, con especial referencia a Venezuela. Archivos Venezolanos de Medicina Tropical y Parasitología Médica 2:31-61,1960.
 12. Pifano F. La evaluación de la Leishmaniasis tegumentaria americana en el Valle de Aroa, Estado Yaracuy, mediante el índice alérgico (Intradermorreacción con antígeno de *Leishmania braziliensis*). Archivos Venezolanos de Medicina Tropical y Parasitología Médica 4: 3-33,1962.
 13. Pons RA, Londres E. Leishmaniasis tegumentaria americana en el asentamiento campesino de Zipa-Yare. Aspectos epidemiológicos, clínicos e inmunológicos. Kasmera 3: 5-60,1968.
 14. Pons RA, Serrano H, Mármol-León P. Incidencia de la Leishmaniasis tegumentaria americana en poblaciones del Dpto. Miranda del Estado Zulia. Kasmera 5:31-41, 1974.
 15. Richusa R, Rodríguez C, Subero L, Pérez-Blanco M, Yopez Y, Cazorla D. Leishmaniasis tegumentaria americana (LTA): Estudio epidemiológico mediante Intradermorreacción con leishmanina, Caserío La Taza, Falcón, Venezuela. Acta Científica Venezolana 45(sup. 1): 255,1994.
 16. Scorza JV. Cambios epidemiológicos de la Leishmaniasis tegumentaria en Venezuela. Boletín de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental 25:45-48, 1985.
 17. Scorza JV. Protocolo para la investigación epidemiológica de Leishmaniasis tegumentaria en Venezuela. Boletín de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental 28:83-90,1988.
 18. Scorza JV, Macias P, Rojas J. Encuesta epidemiológica sobre Leishmaniasis cutánea urbana en la ciudad de Trujillo, Venezuela. Boletín de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental 25:73-81, 1985.
 19. Scorza JV, Valera M, Moreno E, Jaimes R. Encuesta epidemiológica sobre Leishmaniasis cutánea. Un estudio en Mérida, Venezuela. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana 95:118-133,1983.
 20. Valera M, Moreno E, Scorza JV. Cincuenta y seis casos de Leishmaniasis tegumentaria en la cuenca de los ríos Chama-Mocotíes. Edo. Mérida, Venezuela. Boletín de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental 18:238-239,1978.