

III.- LEISHMANIASIS EN TRUJILLO-VENEZUELA

ESTUDIO INICIAL:

Se inicia entre el 30/07/82 y el 22/03/83, con el estudio de 35 pacientes ulcerosos con lesiones clínicamente compatibles con leishmaniasis cutánea primaria; la mitad de ellos (17) mujeres, con $X: 20,7 \pm 10,6$ años en tanto que los hombres, presentaron un $X: 23,4 \pm 12,8$ años. El número de lesiones de piel fue de $1,5 \pm 0,8$ con un 60% de casos con úlceras únicas. De estas 35 personas, 34 reaccionaron positivamente ante un antígeno homólogo en intradermoreacción con diámetro de 7 y más mms; en 21 pacientes evidenciamos amastigotos en las improntas de biopsias del borde de las lesiones. Un 60% exhibió parásitos y conjuntamente dio IDR +; leishmanina negativa, con parásitos en piel se observó en un paciente con lesión incipiente. La inoculación de material biopsico de 20 pacientes en tarsos de hamsteres machos, produjo pequeñas lesiones ulcerosas de lento desarrollo en 12 casos. De cada uno pudimos obtener cultivos *in vitro* en medio NNN que se mantuvieron hasta por 60 repiques. Todos crecieron pobremente con parásitos aislados, no arrosetados.

IDENTIFICACIÓN DE LOS PARÁSITOS

1.- DESARROLLO DEL VECTOR:

Xenodiagnósticos con *Lutzomyia youngi* - flebótomo antropofílico y muy agresivo tanto en la ciudad de Trujillo como en sus alrededores - revelaron que los parásitos de todos los aislados del estudio anterior, invadían y se adherían a las crestas pilóricas del insecto como lo hacen los parásitos pertenecientes al grupo "*braziliensis*".

2.- ANÁLISIS POR ISOENZIMAS

Los primeros doce aislados junto con otro obtenido de un rabipelado naturalmente infectado fueron procesados en CIDEIM (Centro Internacional de Investigaciones Médicas de Tulane University en Cali, Departamento del Valle, Colombia) por la Dra. Nancy Core de Saravia y su equipo quien muy gentilmente los estudió por análisis isoenzimático y con anticuerpos monoclonales. Una y otra técnicas comparativas incluyeron como patrones a seis cepas de referencias (Anon, TDR/Leish/Strains/SWG (6) (84.3) reconocidas por la OMS. El análisis isoenzimático incluyó 12 enzimas (ALAT E.C. 2.6.1.2; ASAT E.C. 1.1.1.49; GPI E.C. 5.3.1.9; PGM E.C. 2.7.5.1; G6 PD E.C. 1.1.1.49; NH E.C. 3.2.2.2; ES E.C. 3.1.1.1.1; ACP E.C. 3.1.3.2; MPI E.C. 5.3.1.8; 6P GD E.C. 1.1.1.44; PEP D E.C. 3.4.11.5; PEP-1 E.C. 3.4.11.1 Y SOD E.C. 1.15.1.1). Los procedimientos aparecen en SARAVIA et al. (1985). Este estudio reconoció efectivamente que 10 aislados pudieron estudiarse por haberse contaminado los otros tres cultivos y se identificaron como ***L. braziliensis braziliensis*** cinco de ellos y como ***L.b. guyanensis*** los otros cinco incluyendo acá al aislado del marsupial. Es curioso observar que con excepción de dos aislados de paciente provenientes de localidades distantes y extraurbanas, los demás fueron casos de la Parroquia Chiquinquirá de la ciudad de Trujillo, con domicilios a uno y otro lado de la misma calle o avenida. El análisis isoenzimático reveló la extraordinaria semejanza de los cinco ***L.b. guyanensis*** con una cepa patrón o de referencia HOM/BR/75/M 4147. No así los considerados como con mayor grado de identidad con ***L. braziliensis*** los cuales difirieron del patrón HOM/BR/75/M 2903) en la posición de las bandas de la hidrolasa de nucléosidos (NH); en la fosfoglucomutasa y en la de peptidasa D; comportándose los cinco aislados homogéneamente entre sí. Con respecto a los anticuerpos monoclonales, confirman el análisis isoenzimático y sus relaciones con las dos subespecies de ***L. braziliensis*** grosso modo. Debemos añadir, para concluir este somero recuento taxonómico, que los antiseros de conejos preparados con promastigotos de estos aislados de ***L.b.braziliensis***, reaccionaron por inmunodifusión con los factores de excreción de aislados de casos clínicos de Cojedes, Barinas, Táchira y Mérida; no así los

inmunosueros preparados con tales aislados no trujillanos que reaccionaron parcialmente con los factores de excreción de las cepas trujillanas (Moreno, 1988).

Todo esto para decir con SARAIVIA (1985) que la "divergencia con respecto al prototipo de la subespecie puede ser interpretada como heterogeneidad dentro de la subespecie".

En conclusión, el agente etiológico de la leishmaniasis urbana de la ciudad de Trujillo comparte atributos genotípicos tanto con la subespecie ***braziliensis*** del complejo ***braziliensis***, como con la ***L.b. guyanensi***, siendo más homogéneos genéticamente los que se identifican con esta última subespecie. Al hacer este recuento, queremos otra vez consignar nuestro agradecimiento a las doctoras Nancy Saravia y Fernanda Holguin.

3.- ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS CON LA TÉCNICA DE PCR.

Las interrogantes surgidas del análisis isoenzimático y con anticuerpos monoclonales de los parásitos obtenidos de tejido granulomatoso de los pacientes, se transformaron en variables estudiadas por investigadores asociados a nuestro Centro de Investigaciones o como temas de tesis de doctorado en el caso de Palmira Guevara del Centro de Biología Celular de la Universidad Central de Venezuela, quien construye y prueba un espaciador ribosomal como herramienta taxonómica e incluye, entre los aislados de parásitos objeto de su trabajo, nueve muestras seleccionadas al azar entre 80 mantenidas en animales experimentales que evidencian, según la sonda (***L.b.*** M2903 genomic library) probada ser inequívocamente ***L.braziliensis***, lo que es publicado en Molecular and Biochemical Parasitology, 1992. 56: 15-26 y posteriormente recibe el premio CONICIT al mejor trabajo científico en el área de las Ciencias Biológicas, en 1993.

II.- VECTOR:

En cuanto al vector, ha sido identificado como ***Lutzomyia youngi*** Feliciangeli y Murillo, 1987 (J. Med. Entomol., 24: 141-146). Hemos comparado vis a vis ejemplares de ***Lu. tonwsendi*** de Rancho grande (Estado Aragua) con los de ***Lu. youngi*** de Trujillo y reconocemos ciertamente las diferencias que los entomólogos Ignacio Ortíz y Amílcar V. Martíns no pudieron destacar habida cuenta, probablemente, de las muy estrechas semejanzas entre las hembras de estas dos especies; semejanza casi total y diferencias apenas perceptibles en los machos... pero suficientes para explicar los contrastantes comportamiento entre la especie andinotrujillana y la de la Cordillera de la Costa.

Lu. youngi es, evidente, un transmisor de ***Leishmania***, SCORZA y AÑEZ (Rev. Cub. Med. Trop., 36: 139-145, 1984) lograron la transmisión de la ***L. garnhami*** de hamster a hamster por picadura de ***Lu. youngi*** (Ver sumario de publicaciones*).

El estudio de la condición transmisora de ***Lu. youngi*** tomó en cuenta, como antecedente, la información previa acumulada sobre el tema en nuestro país, cuya revisión apareció publicada (SCORZA, J.V.- Información Ecológica sobre Phlebotominae de Venezuela, 29pp.) en Bol. Dir. Malar. y Saneam. Amb., (Ver sumario de publicaciones).

Un primero y fundamental problema sobre la estimación de la densidad de flebotomos en una dada localidad, tuvo que ser resuelto como prioridad. Toda la información existente sobre el tema adolece del requisito de la precisión; los datos sobre abundancia son siempre relativos. Resolver este problema significó cuantificar con alto grado de confianza las variaciones de densidad de estos transmisores y su relación con la transmisión de la enfermedad. SCORZA y col., 1984 (Ver sumario de publicaciones) resolvieron el problema con la técnica del marcado y recaptura de insectos impregnados con un fluorocromo inocuo y lo que es más importante, sus resultados fueron relacionados con el número de flebótomos que arriban

tempranamente a una trampa de Shannon en los primeros treinta minutos de encendida, una vez puesto el sol (19:00 y 19:30 horas a 9°22' y 3" L.N.). La regresión entre densidad absoluta y abundancia en los primeros treinta minutos es $Y=65,10 + 4,95 x$ con $r=0,62$.

La cuantificación de la densidad de *Lu. youngi* en una localidad nos condujo rápidamente al estudio de su dinámica poblacional en las cercanías de la ciudad de Trujillo (MÁRQUEZ y SCORZA, 1984). Se precisaron dos elevaciones de densidad que coinciden con alzas de la precipitación pluvial en Abril y en Octubre para nuestro régimen de precipitación, siendo mayor el primer incremento desde 9 hasta 136 flebótomos por metro cuadrado en un cafetal.

La frecuencia y fluctuación del número de hembras paridas a lo largo de los años 1979 - 1982 disminuyó irregularmente desde la primera elevación de lluvias en Abril hasta el inicio de la segunda en Septiembre - Octubre cuando se registró una muy alta densidad de *Lu. youngi* que ya habían picado por lo menos una vez y que, por ende podrían haberse infectado.

Entre 1983 y 1984 y en los alrededores de cuatro domicilios suburbanos de la ciudad de Trujillo, donde se han producido casos de leishmaniasis, examinamos 2.324 hembras de *Lutzomyia* spp. atraídas y capturadas en la trampa de Shannon. El 80% de esta muestra estuvo integrado por *Lu. youngi* y el 14% por *Lu. ovallesi*. Entre Noviembre y Diciembre cuando fue más baja la densidad y la paridad absoluta más alta, se hallaron cuatro *Lu. youngi* infectadas con *L.braziliensis* entre 10,28,45 y 46, respectivamente, en hembras que habían picado los parásitos, por su tipo de desarrollo se identificaron como *L. braziliensis* spp. (SCORZA *et al.*, 1984).

Con información sobre el período de más alto riesgo de transmisión y para investigar la actividad picadora intradomiciliar de *Lu. youngi* en la localidad, habitamos con nuestro núcleo familiar, integrado por siete personas, una cabaña en un lugar

donde, entre 32 vecinos, 5 se han infectado con leishmaniasis en los dos últimos años. Todos los residentes fuimos atacados por flebótomos y las picaduras por *Lu. youngi* se cuantificaron por detección diaria de las pápulas resultantes de las picaduras. De 961 flebótomos hembras capturadas en las paredes interiores de la vivienda, el 99,8% fue de *Lu. youngi*. Las tasas de picadura por individuo se contaron entre el 30-VII y el 15-XII de 1985 y conjuntamente se registraron los días de lluvias y los volúmenes de las precipitaciones entre el 01-VII y el 15-XII. Las tasas de picaduras por noche, fueron desde 0 hasta 240 y se incrementaron un mes después de iniciada la precipitación cuando la humedad relativa y la temperatura media diaria aumentó. La actividad picadora declinó rápidamente entre el 15-IX y el 15-XII desde 240 hasta casi ninguna cuando la precipitación acumulada sobrepasó los 500mm. (SCORZA y ROJAS, 1988).

La importancia de *Lu. youngi* como flebótomo susceptible a la infección por tres especies de *Leishmania*, fue precisada por AÑEZ y col. 1985. Más de 2000 hembras se alimentaron sobre hamsteres infectados con *L. garnhami*, *L. mexicana* y *L. braziliensis* (una cepa de la ciudad de Trujillo aislada por Scorza en 1978). De 248 flebótomos alimentados sobre hamsteres infectados con este parásito y disecados, 11 (4,4%) se hallaron parasitados y de estos 10 con haptomonas en el píloro.

Un segundo aspecto en la transmisión de la leishmaniasis tegumentaria urbana lo constituyó la sospecha de su ocurrencia en condiciones intradomiciliar y contacto interhumano, aspecto esto poco o nada conocidos en la Región Neotrópica ROJAS y SCORZA (1988), trabajando en ocho pacientes con lesiones ulcerosas, han realizado xenodiagnósticos con 25 hasta 50 hembras silvestres de *Lu. youngi* capturadas en una zona no - endémica para leishmaniasis. Entre el 4 y el 20% de los insectos alimentados sobre el borde de las lesiones se han infectado con *L. braziliensis*, revelando esto que pacientes picados intradomiciliariamente - como lo hemos señalado anteriormente - pueden actuar como donadores de parásitos, esto es, como eventuales reservorios intramurales.

SCORZA *et al* (1986) demuestran experimentalmente que en *Lu. youngi* alimentados experimentalmente sobre hámsteres con lesiones producidas por tres aislados de *L. braziliensis*, dos de casos clínicos y otros de un *Didelphis marsupialis* naturalmente infectado, el desarrollo del parásito no prospera cuando los insectos son mantenidos a $19 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ durante cinco días; en tanto que de 116 insectos incubados a $23 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ se infectaron 49 con parásitos en el píloro y de éstos, 13 con invasión al cardias. Esta evidencia explica porqué en la localidad de Calderas, situada 1.350msnm, entre 19 familias dedicadas al cultivo del cafeto, no hay individuos reactivos específicamente a la intradermoreacción con *L. Braziliensis*, a juzgar por nuestras encuestas hechas en 1978 y 1984.

III.- RESERVORIOS:

Los casos de leishmaniasis cutánea a los cuales nos hemos referido provinieron de localidades suburbanas de la ciudad de Trujillo en donde abundan las poblaciones de *Lu. youngi* con invasión al domicilio y con altas tasas de picaduras nocturnas en las habitaciones.

El planteamiento complementario para estos hallazgos, obviamente, era identificar la fuente de estos parásitos, esto es, localizar a los reservorios. Con casos de leishmaniasis en habitantes de los estratos sociales 2 y 3 (Méndez Castellanos, Clase Media y Media Alta) en viviendas construidas en sitios que fueron cafetales, cupo pensar que el o los reservorios debían ser animales silvestres invasores del domicilio o animales domésticos incursionadores en el área silvestre, siempre con actividad nocturna como lo es también la actividad del vector. La información dada por los propios moradores condujo al estudio de los rabipelados y de las ratas caseras como los mamíferos deambulantes más comunes. SCORZA *et al* (1986) estudian 40 ejemplares de *Didelphis marsupialis*, 6 juveniles, 7 de edad media y 27 adultos, capturados con trampas "National" en los corrales, jardines o cercas traseras de las casas, entre Julio y Octubre de 1985 tras poner más de 500 trampas. La inyección subcutánea e

intraperitoneal de homogeneizados de trocitos de piel de trompa y cola, de hígado y bazo de estos animales, en sendos hamsteres machos, permitió detectar la presencia de *L. braziliensis* en dos marsupiales, uno juvenil y otro adulto para un 5% de infección natural, aproximadamente y aunque no aparece reportado en este trabajo, examinamos 98 ratas domésticas (*Rattus rattus*) por el mismo procedimiento con resultados negativos. Diez marsupiales juveniles nacidos en el laboratorio fueron inoculados intracardiácamamente con 5.10^6 amastigotos de *L. braziliensis*. De los ocho sobrevivientes, dos fueron sacrificados a los 40 días y tenían parásitos en bazo e hígado y uno de ellos también, amastigotos en la piel de la cola. En xenodiagnósticos hechos a los seis *D. marsupialis* restantes, con 72 *Lu. youngi* que picaron, hallamos que cuatro (5,6%) tenían haptomonas en el píloro.

Quedaba así demostrada la identificación de tres de los cuatro eslabones de la trama epidemiológica de la leishmaniasis suburbana en la ciudad de Trujillo, a saber: el parásito como subespecies de *L. braziliensis*, el vector como *Lu. youngi* del grupo “*verrucarum*” y el reservorio, como *D. marsupialis*.

IV.- PREVALENCIA POR LEISHMANIASIS CUTÁNEA

Debíamos cuantificar y ubicar al cuarto y más importante factor: el hombre.

SCORZA et al (1985) realizaron una encuesta epidemiológica en el área urbana y el perímetro suburbano de la ciudad de Trujillo. Su casco urbano tiene actualmente 43.000 habitantes y corriendo en dirección sur-norte está dividido en dos partes por la Quebrada de Los Cedros que fluye hacia el norte, desde la parte alta, en el sur con 930msnm, y alcanza el límite extraurbano al norte con 630msnm. En este valle en declive, con forma triangular isoscélica de vértice agudo al norte, se ubican cinco parroquias, la de Cruz Carrillo en el propio vértice y las de Chiquinquirá, Monseñor Carrillo y Matriz en la base con Cristóbal Mendoza en el propio centro – urbano. De acuerdo con los datos del Censo de 1981, escogimos al azar 350 viviendas urbanas en

las cuales pudimos entrevistar y aplicar la IDR a 1587 habitantes de 327 viviendas, exceptuando a los menores de cinco años. El 7,5 de la muestra dió lectura positiva y exhibió cicatrices de lesiones anteriores; hubo más mujeres reactivas que hombres (63%). El 60% de los casos positivos tenía más de 20 años cuando se infectó. Trece casos tenían menos de 3 años de edad. La endemidad fue mayor en las tres parroquias altas (27.8, 29.4 y 29.3% respectivamente). No se observaron casos con complicación mucosa. El 80% de los casos había recibido tratamiento específico.

Un estudio sobre la casuística atendida y registrada en el Servicio de Dermatología Sanitaria de la ciudad de Trujillo, nos hizo pensar que el número mínimo de casos por año, sobrepasaba la cincuenta. Por otra parte y ya para el año 1983 comenzó a escasear el medicamento de elección (Glucantime^R), y fue obvio su encarecimiento. Por otra parte y para 1984 el número de casos urbanos atendidos en nuestra consulta ascendió bruscamente a 132 casos, creándose una natural alarma. La zona VIII de Malariología, por razones administrativas, había reducido su programa de nebulización urbana anti – *A. aegypti* y esto, probablemente incidiría sobre la población del vector.

5.- QUIMIOTERAPIA:

Deseamos investigar nuevos fármacos y como quiera que el criterio de curación es el clínico, por la desaparición de las lesiones cutáneas, estudiamos la internalización o visceralización del parásito local en el modelo animal que utilizaríamos en ensayos terapéuticos, el hamster macho, comparando nuestro parásito con otro refutado como dermatropo (*L. mexicana*) y con otro tenido como viscerotropo (*L. chagasi*), siendo todos inoculados subcutáneamente (REZZANO y SCORZA, 1985, Anexo Nº14). Inoculados con 25.000 amastigotos, *L. chagasi* produjo una lesión cutánea discreta en el sitio de inoculación con amastigotos cuyo número tiende a disminuir a los 60 días para luego incrementarse al tiempo que colonizan crecientemente al hígado y al bazo, a partir de los 90 días. Con *L. mexicana* el aumento del número de parásitos en piel es

uniforme y sostenido y a los 60 días aparecen en el hígado y en el bazo. ***L. braziliensis*** produce lesiones cutáneas permanentes con bajo número de amastigotos y a los 120 días se detecta su presencia en la médula ósea, fenómeno no observado en las infecciones con otros parásitos. La invasión al hígado y al bazo es similar a la que se registra con ***L. mexicana***.

El primer compuesto a ensayar para uso alternativo al Glucantime^R, fue el sulfato de paromomicina (Humatín^R) por vía parenteral, comparando sus acciones en hamsteres machos inoculados con ***L. braziliensis*** o ***L. mexicana***. En el caso de Glucantime se trataron lesiones de quince días con dos series de diez inyecciones de 375mg/kg. del compuesto en diez días y con un intervalo de ocho días de reposo entre serie y serie. Con Humatín fueron cinco y cinco por dosis, una por día, de 100mg/kg con también con ocho días de reposo. Humatín y Glucantime redujeron tanto el tamaño de las lesiones como la densidad de amastigotos en las mismas sin que se observara regresión completa en algunas; sin embargo, la reducción del número de amastigotos de ***L. braziliensis*** fue significativamente mayor con Humatín que con el Glucantime (REZZANO et al., 1982, Anexo N°15).

La combinación del Humatín^(H) con el Glucantime^(G) en dosis similares a las de los experimentos del trabajo anterior, se empleó para el tratamiento de lesiones de hamsteres machos y hembras infectados con ***L. braziliensis*** y ***L. garnhami*** (REZZANO et al., 1984, en Anexo N°16). Alternando cursos de uno y otro medicamento para tres series de diez días con otros diez días de reposo entre serie y serie, reveló que las hembras tratadas con GHG y HGH curan clínicamente sin recidivar en seis meses, en tanto que los machos recayeron tardíamente. Las hembras tratadas contuvieron parásitos viables en las lesiones cicatrizadas.

Suponiendo que no solamente el sexo de los animales experimentales sino la especie misma podrían decidir del éxito o fracaso de los fármacos en uso, se planteó un ensayo quimioterapéutico utilizando, en lugar de hamsteres, ratones albinos

heterozigotos y *L. garnhami* en lugar de las otras especies de *Leishmania* (REZZANO et al., 1985, anexo Nº17).

Con concentraciones medicamentosas iguales (Glucantime 375mg/kg y Humatín 100mg/kg) por diez días continuados con un reposo de ocho días y otra serie de diez días, el grupo de 19 ratones tratados con Humatín curó reduciendo totalmente el tamaño de las lesiones; un único ratón recayó y mostró parásitos diskinetoplásticos. Los ratones tratados con Glucantime redujeron temporalmente el tamaño de las lesiones pero recayeron todos tan pronto concluyó el período experimental del tratamiento. Este hallazgo y la circunstancia de disponer entonces de un lote de Gabbromicina^R Carlo Erba, generosamente concedido por la Gobernación Carlo Erba para América en Panamá, nos permitió pasar a ensayos clínicos en pacientes con *L. braziliensis* parasitológicamente comprobados: un grupo, con dosis de 20mgr/kg de Gabbromicina parenteral repartidos en dosis diarias durante diez días; otro grupo con 60mg/kg de Glucantime^R Specia diarios, por doce días, con diez de reposo y eventual instalación de una segunda y tercera serie medicamentosa. Finalmente, otro grupo de pacientes con la asociación Gabbromicina y Glucantime mezclando 500mg del antibiótico con 5,0ml de la solución antimonial (1.500mg) para inyectar 2,5ml en las mañanas y 2,5ml en las tardes, por diez días.

La Gabbromicina sola, en tres pacientes para una dosis total de 10g en diez días, no produjo modificación alguna en el aspecto de las lesiones. La asociación Gabbromicina – Glucantime en veinte pacientes produjo curación en 18 de ellos. Las dos recaídas lo fueron en niños que habían recibido menos de 4gr de Gabbromicina en asociación. El Glucantime, como es usual, requirió una media de 52 ± 9 dosis (SCORZA et al., 1988, Anexo Nº 18 y 19).

Otra circunstancia favorable fue la donación de un lote de Nyssoral^R por el Sr. Vergara Duarte de la firma JANSSEN Pharmaceutica, por intermedio de los Laboratorios Vargas S.A. de Caracas. Se hizo con este compuesto un ensayo doble ciego con

Placebo, en 38 pacientes (12 hombres y 26 mujeres). Los casos diagnosticados parasitológicamente, recibieron Nyssoral o Placebo según el caso, en tabletas a dos dosis diarias de 100 a 200mg diarios, ingeridas siempre con jugo de naranja o de limón. Se le hizo a cada paciente, exámenes complementarios para funcionamiento hepático y renal. Incluimos también un caso mucosocutáneo nasal de 3 años. Todos respondieron positivamente al tratamiento con Nyssoral para una media de 80 días o dosis para los hombres y 70 para las mujeres. Los tres casos con Placebo empeoraron su condición y tuvieron que ser tratados con la mezcla sinérgica de Gabbromicina – Glucantime a los 60 días de la simulación.

Entre los 35 pacientes observamos algunas intolerancias (cefaleas, náuseas, urticarias) que merecieron la suspensión temporal del medicamento por una semana y un tratamiento sintomático. Observamos solamente elevaciones reversibles de las transaminasas oxalacética y pirúvica (SCORZA et al, 1988, Anexo Nº20).

6.- PROTECCIÓN INDIVIDUAL.

Existiendo evidencias sobre la posibilidad de transmisión intradomiciliar de la leishmaniasis cutánea por la picadura de *Lu. youngi* pensamos en el uso de repelentes como protección. ROJAS y SCORZA (1988) Anexo Nº21, aislaron de las hojas de limón (*Cytrus médica*) un aceite esencial cuya actividad repelente, comparada con la del "Deet" (N-N-Dietil-toluamida) y el citronelal, usados como testigos, fue superior a la del primer compuesto. Una solución al uno por mil en acetona o alcohol del aceite esencial, protege durante dos horas contra la picadura de *Lu. youngi* y también contra otros dípteros picadores (*Culicoides* sp., *Anopheles albimanus*, *Culex fatigans* y *Similium* sp.). La dosis media efectiva del aceite esencial es de 7,46µ/m² de piel. Las pruebas de campo asignan un mayor coeficiente de protección para el aceite esencial (84,8) que para el Deet (37,5).

7.- PROTECCIÓN COLECTIVA:

Con un dispositivo ideado por nosotros (SCORZA_y MÁRQUEZ, 1988, Anexo Nº22), pudimos cuantificar la susceptibilidad de *Lu. youngi* a cuatro insecticidas que usualmente son utilizados por la Zona VIII de Malariología (Estado Trujillo) en sus campañas de control de vectores de malaria y de enfermedad de Chagas. Los flebótomos fueron altamente susceptibles al DDT, Malathion y Lindano para $DL_{100} = 0,25g/m^2$, y moderadamente resistentes al Dieldrin y Propoxur, respectivamente $DL_{100} = 2,0g/m^2$ y $DL_{60} = 2,5g/m^2$.

Ensayos de campo con una nebulización "swing-fog" con DDT al 2% en gas-oil, repartido en un área de $700m^2$, redujo drásticamente la población de *Lu. youngi* desde 65 hasta menos de un flebótomo por m^2 , nebulizando 0,75 litros de solución de insecticida.

Considerando que los campesinos caficultores utilizan un atomizador para volumen ultrabajo en sus trabajos de rutina contra plagas del cafeto, ensayamos la nebulización de DDT al 5% en suspensión acuosa de un detergente comercial al 0,1%, en un cafetal, reduciendo la población de *Lu. youngi* desde 70 hasta 6 por m^2 , asperjando 78g de insecticida en 15 litros de agua por hectárea.

8.- SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ACTUAL:

Lutzomyia youngi es un flebótomo de cafetales (SCORZA et al, 1985, Anexo Nº24), y se han destacado la superposición geográfica de las áreas cafetaleras del país con las de la endemidad por leishmaniasis cutánea señalando – por ejemplo – que de los 13.600 casos registrados hasta 1977, el 56% de los mismos provino de la región de Los Andes productora del 56,8% del café que se cultiva en el país. Asumiendo que esta relación es algo más que casual, hemos verificado que los flebótomos pueden sobrevivir ingiriendo azúcar de frutos maduros de café. Por otra parte, hemos constatado que

promastigotos de *L. braziliensis* inyectados en el parénquima subepicárpico de frutos maduros, persisten activos hasta 48 horas. Consignamos esta información que pudiera tener importancia epidemiológica habida cuenta de que el floema del cafeto es parasitado por promastigotos de *Phytomas leptosporum* (Trypanosomatidae).

SCORZA y ROJAS (1988) en anexo N°25, analizaron con mayor precisión las relaciones de asociación entre la incidencia de la leishmaniasis cutánea y la intensidad de la caficultura a nivel nacional, estableciendo que en algunas entidades federales existe un subregistro de la protozosis y que cualquier esfuerzo que concrete una intensificación en la producción de café, incidirá directamente sobre el aumento de la endemidad por leishmaniasis.

Finalmente, SCORZA y ROJAS (1988) y SCORZA (1985) en Anexo N°26 y 27, respectivamente, han revisado la situación epidemiológica de la leishmaniasis tegumentaria en el Estado Trujillo y en el territorio nacional.

Refiriéndose al Estado Trujillo, los sucesivos cambios en la explotación agrícola en los siglos XVIII y XIX con los cultivos de cacao y café en los bosques montanos bajos entre los 600 y 1600msnm., con isotermas entre 24 y 20°C e isoyetas de 1000 hasta 1.800mm., explican porqué la enfermedad lo fue de peones y conuqueros. La ruralidad de la infección se convirtió en riesgo ocupacional principalmente de hombres, con alta prevalencia de hasta 23% como en el Estado Mérida.

La ubicación en valles intracordilleranos de los principales pueblos y ciudades trujillanos y los cambios demográficos habidos en los últimos 40 años, han determinado un aumento de viviendas periurbanas. CADAFE (Compañía de Fuerza Eléctrica) ha aumentado la cobertura de servicios de electricidad, incrementando la atracción fototóxica de mayor número de flebotomos. La crítica situación en la División de Endemias Rurales, con la reducción de sus operaciones de rociamiento intra y peridomiciliar, probablemente ha conducido, por ejemplo, a incrementar la incidencia de

leishmaniasis como en el caso de la ciudad de Trujillo donde se ha pasado desde 43 hasta 150 casos por año. Formulamos varias medidas para reducir la densidad de los reservorios y para el control de vectores.

En cuanto a la situación nacional, se señalan los cambios epidemiológicos ocurridos en el país desde la época de aparición de brotes epidémicos entre conuqueros minifundistas hasta el advenimiento de la explotación petrolera de 1917 cuando la enfermedad comienza a afectar a este sector del proletariado. La nueva modalidad epidemiológica es la endemidad peri y suburbana, ahora cobrando víctimas entre las mujeres y los niños, lo cual demanda la necesidad de más personal médico y paramédico entrenado para combatirla. La urbanización de la infección, aumenta el riesgo de transmisión interhumana dejando en posición secundaria a los reservorios silvestres y a los animales del antroposistema.