

IMPORTANCIA DE LA *Lutzomyia peruensis* EN LA TRANSMISIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CARRIÓN EN EL VALLE SAGRADO DE LOS INCAS. URUBAMBA-CUSCO, PERÚ.

Villaseca P¹, Padilla C¹, Ventura G¹, Samalvides F¹, Yañez H², Chevarría L², Ellis B³, Rotz L³, Leake J³, Beati L³.

¹ División de Entomología, Centro Nacional de Laboratorios en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

² Dirección de Salud - Cusco.

³ Center for Disease Control and Prevention, Atlanta GA.

RESUMEN

En el valle Sagrado de los Incas (Valle del Río Urubamba) encontramos una sola especie de *Lutzomyia*, nos referimos a la *Lutzomyia peruensis*, que hasta el momento no había sido incriminada en la transmisión de bartonelosis. Esta *Lutzomyia* suele compartir su hábitat con el vector de la enfermedad de Carrión, la *Lutzomyia verrucarum*. Los aspectos entomológicos fueron llevados a cabo, en Mayo de 1998. Las colectas entomológicas se realizaron utilizando trampas de luz CDC toda la noche y en capturas diurnas en las viviendas. Se muestra la importancia de *Lutzomyia peruensis* incriminándola epidemiológicamente y se detectó *Bartonella bacilliformis* mediante PCR y haciendo secuenciamiento de ADN. Se presenta también la estimación del riesgo entomológico de transmisión de bartonelosis por *Lutzomyia peruensis*, mediante el índice de inoculación de *Bartonella bacilliformis*.

Palabras clave: Infecciones por Bartonella, *Psychodidae*, transmisión, Perú.

ABSTRACT

Lutzomyia peruensis has been the only species found in the Inca's Sacred Valley (Urubamba river valley), but previously had not been incriminated in the transmission of Bartonellosis. *L. peruensis* usually shares its habitat with *Lutzomyia verrucarum*, which is the vector of Carrion's disease. The entomological aspects were conducted in May 1998. Entomological collections were performed using CDC designed light traps all night long and daytime collections in the houses. The epidemiological relevance of *L. peruensis* must be highlighted. *Bartonella bacilliformis* was detected using Polymerase Chain Reaction (PCR) and DNA sequencing. The estimation of the entomological transmission risk for bartonelosis by *Lutzomyia peruensis* is also shown by means of the inoculation index of *Bartonella bacilliformis*.

Key words: Bartonella Infections, *Psychodidae*, transmission, Peru.

INTRODUCCIÓN

Lutzomyia peruensis es un mosquito *Psychodidae* que ha sido incriminado en la transmisión de Leishmaniasis^{1,2}, siendo la única especie de *Lutzomyia* que se encuentra en el Valle Sagrado de los Incas (Valle del Río Urubamba-Cusco), en la misma área geográfica donde ocurren casos de Enfermedad de Carrión.

Debido a la presencia de *Lutzomyia peruensis* en esta área de la sierra peruana, y no existiendo estudios previos sobre el rol de estos vectores en la transmisión de la enfermedad de Carrión, durante la ocurrencia de una epidemia de esta enfermedad en 1998, se evaluó la incriminación de esta especie de mosquito, en la transmisión de la enfermedad de Carrión.

Correspondencia: Pablo Villaseca. Instituto Nacional de Salud. Calle Cápac Yupanqui 1400, Lima 11, Perú. Apartado postal 471. Telf.: (0511) 4719920 - Fax: (0511) 4710179. Email: entomo@ins.sld.pe

MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudiaron 20 casos confirmados con la metodología caso-control¹ para explorar los factores de riesgo a medir y se realizaron colectas entomológicas en Mayo de 1998. La época en que se desarrolló el estudio fue posterior al pico máximo de abundancia de este mosquito.

Este estudio se realizó a 65 Km de la ciudad de Cusco, en las localidades de Ollantaytambo (lat. sur 13° 15' 17", long. oeste 72° 15' 48"), Urubamba y Calca, entre los 2 825 y 3 250 msnm.

Las colectas se realizaron en el intradomicilio, peridomicilio y extradomicilio (chacra o zona de cultivo) de cada paciente, de cada control cercano (casa más cercana al lado derecho), así como de cada control lejano (casa elegida a 5 Km de un punto cardinal elegido aleatoriamente).

COLECTA DE LUTZOMYIAS:

Se usaron dos métodos de colecta:

1. *Colectas con trampas de luz CDC*: Estas trampas eran colocadas en el dormitorio (intradomicilio), fuera de la vivienda en un lugar protegido de los vientos (peridomicilio), y en las viviendas temporales de los campos de cultivo. Se ubicaron 52 trampas en el intradomicilio, 45 en el peridomicilio y 10 en el extradomicilio.
2. *Colectas en lugares de reposo*: Se realizó la búsqueda en los dormitorios por espacio de media hora.

Las *Lutzomyias* colectadas fueron colocadas en alcohol al 70 % con sus respectivos datos de colecta y se les identificó individualmente de acuerdo a las características morfológicas más importantes, según Fairchild y Hertig³.

IDENTIFICACIÓN DE LA BARTONELLA EN LUTZOMYIAS

Los trabajos bio-moleculares fueron llevados a cabo en el CDC Atlanta. Cada *Lutzomyia* se trabajó en forma individualizada, se trituró, se agregó proteasa y buffers y para la extracción de ADN se usó el QIAamp. El extracto se enfrentó a los cebadores específicos para *Lutzomyia peruensis* y para *Bartonella* (*BhCS781p* y *BhCS1137n*) los cuales produjeron una amplicón de 379 pares de base, del gen de la Citrato sintetasa, gen (*gitA*). Los controles negativos fueron agua bidestilada y los positivos *Bartonella henselae* (Houston-1). La corrida electroforética se realizó sobre un gel de agarosa al 2% y se tiñeron con bromuro de etidio, para visualizarlos con luz ultravioleta. Todos los productos obtenidos del tamaño esperado fueron secuenciados en el mencionado gen.

RESULTADOS

Se colectó 312 especímenes de *Lutzomyia peruensis*, 148 con trampas de luz CDC miniatura y 164 con aspirador manual.

El número de *Lutzomyias* promedio colectadas con trampas de luz en el intradomicilio de los casos fue 2,5 *Lutzomyia* / trampa, en el de los controles cercanos 0,3 *Lutzomyia* / trampa, mientras que en la casa de los controles lejanos de 3,1 *Lutzomyia* / trampa, ($p > 0,1$)

Se observó que las casas de los controles lejanos que se encuentran a mayor altitud, son preferidas por *Lutzomyia peruensis*, tanto que se asemeja al número de especímenes colectados en las casas de los casos.

De las trampas colocadas en el peridomicilio, del caso, 47% de las trampas CDC colectaron *Lutzomyia peruensis*, en la casa del control cercano 18%, y en las casas de los controles lejanos 54%.

En el CDC de Atlanta se analizaron individualmente 104 *Lutzomyia peruensis*, elegidas aleatoriamente, resultando dos de ellas positivas a *Bartonella*, confirmándose una de ellas como *Bartonella bacilliformis* al realizar el secuenciamiento, y la otra *Bartonella taylori*, ambas colectadas en las casas de los casos.

También se estimó el riesgo de transmisión de bartonelosis por *Lutzomyia peruensis* para lo que se utilizaron los valores de las colectas realizadas en el intradomicilio mediante trampas de luz CDC, valores que fueron multiplicados por el factor 0,78 para estimar la colecta antropofílica, expresada como *Lutzomyia/hombre/noche*, y seguidamente se multiplicaron por el factor 0,0096 que es el valor de detección positiva a *Bartonella bacilliformis* mediante PCR. Finalmente el pro-

Tabla 1. Índice entomológico real en la transmisión de bartonelosis en Urubamba.

Intradomicilio	Lutzomyia/ noche	Lutzomyia/ hombre/noche	Casos por noche	Infección cada "x" días.
Caso	2,5	1,95	0,01872	53,4
Control cercano	0,3	0,23	0,00221	452,5
Control lejano	3,1	2,42	0,02323	43,0

ducto fue transformado por regla de tres al riesgo de infección cada "x" días, establecido por Davies⁵ y col.(Tabla 1).

DISCUSIÓN

El estudio se llevó a cabo en una época posterior al brote de bartonelosis y, por información de la población, la época de mayor densidad de *Lutzomyias* ya había pasado. Como se sabe, los únicos vectores de la Enfermedad de Carrión son los mosquitos del género *Lutzomyia* y la única especie de *Lutzomyia* encontrada en las localidades estudiadas del Valle del Urubamba es *Lutzomyia peruensis* que es muy antropofílico⁶.

Los valores de las densidades de estos mosquitos son consideradas bajas, probablemente porque la temperatura decrece en esta época y porque ya se produjo la cosecha del maíz, microhabitat visitado por estos mosquitos⁷.

La época en que se realizó el estudio fue oportuna porque epidemiológicamente sucede que luego de haberse producido un brote y habiendo decrecido las densidades de los vectores, hay mayor probabilidad de encontrar vectores infestados con el agente etiológico y así sucedió que, mediante PCR, se pudo detectar la bartonela en *Lutzomyia peruensis* provenientes de las casas donde vivían pacientes con la Enfermedad de Carrión.

Hasta este momento sólo se tenía referencia de Fairchild³ quien encontró al mosquito *Lutzomyia verrucarum* infectado con *Bartonella bacilliformis* siendo los límites de la frecuencia de infección entre 0,4-3,0%, similar al valor de 0,96% encontrado para *Lutzomyia peruensis*.

Este hallazgo permite suponer que la transmisión es compartida por estos dos vectores, debiéndose realizar mayores investigaciones en relación a su incriminación e, inclusive, para estudiar la relación parásito-vector.

Asimismo, existen congruencia entre lo que sucede en el campo, con los valores obtenidos por la estimación del riesgo de transmisión donde el control lejano a una mayor altitud, generalmente, está sujeto a un mayor riesgo.

CONCLUSIONES

- * Todos los especímenes de *Lutzomyia* colectados en el Valle Sagrado de Los Incas, donde ocurre la transmisión de *Bartonella bacilliformis*, corresponden a *Lutzomyia peruensis*.
- * Por primera vez la *Lutzomyia peruensis* es incriminada como vector de *Bartonella bacilliformis*, con un índice de positividad 0,96% (1/104) mediante la técnica de PCR y confirmada por secuenciamiento del gen de la citrato sintetasa.
- * El riesgo de transmisión encontrado es 0,01872 casos por noche, considerado bajo, ya que la medición se llevó a cabo posterior a un brote.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Herrer A.** *Lutzomyia peruensis*, posible vector natural de la uta (Leishmaniasis tegumentaria). Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1982; 24 (3): 168-72.
2. **Perez JE, Ogusuku E, Inga R, López M, Monje J, Paz L, et al.** Natural leishmania infection of *Lutzomyia spp.* in Perú. Trans R Soc Trop Med Hyg 1994; 88: 161-164.
3. **Fairchild GB, Hertig M.** Notes on the Phlebotomus of Panamá XIII The Vexator Group, with descriptions of new species from Panama and California. Ann Entom Soc Am 1957; 50 (4): 130-8.
4. **Ellis BA, Rotz LD, Leake JA, Samalvides F, Bernable J, Ventura G, et al.** An outbreak of acute bartonellosis (Oroya fever) in the Urubamba region of Peru, 1998. Am J Trop Med Hyg 1999; 61: 344-9.
5. **Davies CR, Llanos-Cuentas A, Campos P, Monge J, Villaseca P, Dye C.** Cutaneous Leishmaniasis in the Peruvian Andes: Risk factors identified from a Village cohort study. Am J Trop Med Hyg 1997; 56: 85-95.
6. **Davies CR, Lane RR, Villaseca P, Pyke S, Campos P, Llanos-Cuentas A.** The relationship between CDC light-trap and human-bait catches of endophagic sandflies (*Diptera: Psychodidae*) in the Peruvian Andes. Med Vet Entomol 1995; 9: 241-8.
7. **Cameron MM, Davies CR, Monje J, Villaseca P, Ogusuku E, Llanos-Cuentas A.** Comparative activity of phlebotomine sandflies (*Diptera: Psychodidae*). Bull Entomol Res 1994; 84: 461-7.