

## EMPLEO DEL HAMSTER DORADO COMO ANIMAL CENTINELA EN LAS LOCALIDADES DONDE ES ENDÉMICA LA UTA (LEISHMANIASIS TEGUMENTARIA)

Aristides HERRER

### RESUMEN

Durante 2 años consecutivos se ha empleado el hamster dorado como animal centinela en una localidad donde es endémica la leishmaniasis tegumentaria conocida con el nombre de uta. Se obtuvo resultados positivos en 21 (44.7%) de los 47 hamsters en los que se investigó la posible infección leishmaniasica; ésta varió en forma marcada en relación con las estaciones del año, siendo mayor en verano y otoño. El parásito fue puesto de manifiesto por medio de frotis coloreados y/o cultivos de las lesiones de la piel; en algunos hamsters también se le cultivó áreas de la piel con aspecto normal. La presencia del parásito fue demostrada predominantemente en las orejas, en segundo lugar en las patas, y tan sólo en 2 ocasiones en la nariz; fue frecuente su presencia simultánea en 2 sitios distintos. En las orejas se observó 2 tipos diferentes de lesiones, tan sólo uno de los cuales parece ser de etiología leishmaniasica. Se considera tal hamster dorado un buen animal de laboratorio para usarlo como centinela en las localidades donde es endémica la uta y, a la especie de *Leishmania* encontrada como el posible agente etiológico de esta enfermedad.

### INTRODUCCION

Hace algunas décadas que, perros procedentes de localidades no leishmaniasicas fueron expuestos con éxito a la adquisición de la leishmaniasis tegumentaria en una región del Perú donde esta enfermedad es conocida con el nombre de uta<sup>2</sup>. Por entonces la uta prevalecía de manera especial en los caseríos y campiñas de las zonas endémicas, lugares donde también los perros adquirirían la infección en forma natural. Era de esperar por consiguiente que, perros que no habían sido expuestos previamente a la infección leishmaniasica, fueran infectados al ser introducidos a las localidades endémicas. Sin embargo, por varias razones se hacía difícil usar este animal en número adecuado, por espacio de semanas o meses, con la finalidad de determinar los focos de infección de la uta.

Se ha observado que el advenimiento de los modernos insecticidas de contacto está alteran-

do el patrón epidemiológico que se consideraba característico de la uta<sup>4</sup>. Un aspecto importante en este sentido se refiere al sitio o lugar preciso donde se mantiene la infección en la naturaleza, esto es los nidos de infección. Es así como, ahora con mayor claridad que antes se observa que la infección se mantiene en lugares agrestes, poco frecuentados por el hombre y los animales domésticos.

La ocurrencia creciente de casos de uta durante los últimos años en el valle de Santa Eulalia<sup>4</sup>, inclusive en ciertas localidades donde es frecuente el uso de los modernos insecticidas, motivó la búsqueda de los posibles lugares donde la infección se mantiene en la naturaleza. Con tal motivo se llevó a cabo una serie de observaciones utilizando el hamster dorado como animal centinela, cuyos resultados se da a conocer en la presente publicación.

## MATERIAL Y METODOS

### Lugar donde fueron expuestos los hamsters

— Se utilizó una galería de 8 metros de profundidad, 2 de altura y 1.5 de ancho, ubicada a 2.200 metros de altitud sobre el nivel del mar, en el valle de Santa Eulalia. Dicha galería había

sido excavada en el talud de una montaña rocosa durante la construcción de una carretera que conduce a un caserío que se encuentra a mayor altitud; está rodeada por terreno completamente árido por varios cientos de metros (Fig. 1).

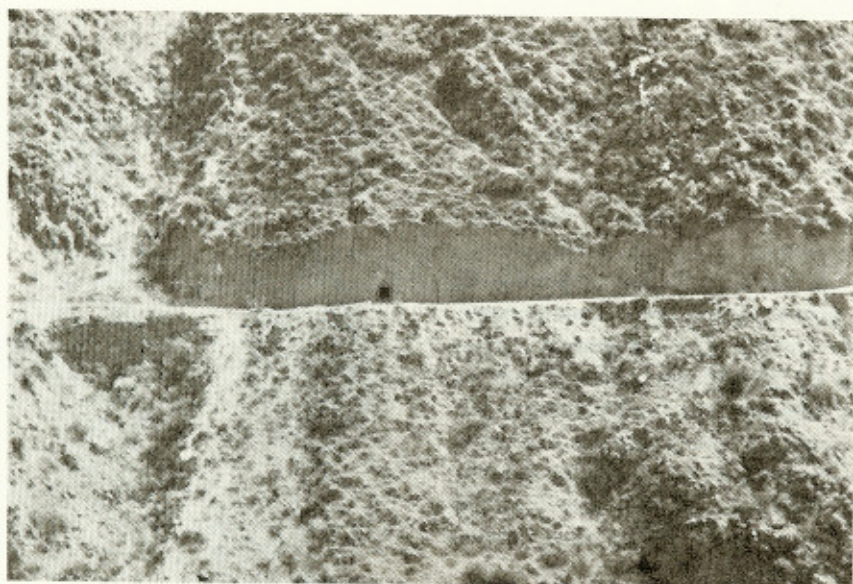


Fig. 1 — Entrada de la galería donde fueron expuestos los hamsters centinela. La galería fue excavada en el talud de una montaña rocosa durante la construcción de la carretera que pasa delante de ella, al parecer con la finalidad de usarla como depósito de explosivos. El área es completamente árida por varios cientos de metros

Para la exposición de los hamsters a la entrada de la galería se fijó una puerta con barras de hierro, separadas por 10 centímetros de distancia, con la finalidad de impedir el ingreso ocasional de las personas y/o algunos animales domésticos que se encontrasen de tránsito.

**Exposición de los hamsters y diagnóstico de la infección** — Especímenes machos, juveniles con un peso de 95 a 120 gramos, fueron expuestos en grupos de 4 a 6 en jaulas con el techo y tres lados de malla metálica. Semanalmente se les proporcionó alimento, consistente en: camote, alfafa, zanahoria y pan duro. Previamente se había determinado que con tal alimento no era necesario el proveerles de agua.

Los hamsters cada semana eran revisados en busca de lesiones cutáneas de posible etiología leishmaníase. Al observar lesión alguna en

la piel, se hacía frotis de ellas, las que eran observadas microscópicamente después de haber sido fijadas con alcohol metílico absoluto y coloreadas con Giemsa. Los hamsters en los que de esta manera se demostraba la infección leishmaníase eran devueltos de inmediato al laboratorio, donde se les mantenía en observación con la finalidad de seguir el curso de la infección. Los que no mostraban alteración alguna de la piel eran mantenidos en la galería por un periodo máximo de 8 semanas, al cumplirse el cual eran trasladados al laboratorio.

Los hamsters centinela que regresaban al laboratorio después de haber cumplido el periodo de exposición, permanecían bajo observación durante varios meses antes de ser sacrificados, ocasión en la que se hacía cultivos de muestras de piel de los siguientes sitios: rabo, nariz, escroto, patas y orejas, siguiendo una

técnica ya descrita<sup>3</sup>. Para los cultivos se empleó simultáneamente el medio difásico de Senekji y el semi-sólido de Noguchi para cultivo de leptospiras.

**Caracterización del parásito** — Las cepas obtenidas a través de los hamsters centinela fueron objeto de estudio experimental, con la finalidad de determinar su comportamiento en estas condiciones. A tal fin, hamsters juveniles fueron inoculados intradérmicamente en la nariz con  $3 - 5 \times 10^6$  promastigotes procedentes de cultivos de cepas que se encontraban durante los primeros pasajes *in vitro*.

**Observaciones entomológicas** — En el curso de varias visitas a la galería, con anterioridad al inicio de los estudios, se determinó la presencia de especímenes, predominantemente machos, de las 3 especies de *Lutzomyia* que se encuentran en las localidades donde la uta es endémica: *Lu. peruensis*, *Lu. verrucarum*, y *Lu. noguchii*. Tratando de atraer especímenes hembras, a cierta distancia de los hamsters centinela se mantuvo también una jaula que contenía 2 a 4 ejemplares nacidos y criados en el laboratorio de una especie de *Phyllotis*, cricétido propio de los Andes peruanos que parece ser el principal huésped de *Lu. noguchii*<sup>6</sup>.

## RESULTADOS

**Hamsters centinela en los que se demostró la infección** — Entre enero de 1978 y diciembre de 1979, esto es durante 2 años consecutivos, se expuso un total de 58 hamsters, en 47 (81.0%) de los cuales se consiguió investigar la posible infección leishmaniasica. En 21 (44.7%) de los 47 hamsters centinela estudiados se llegó a demostrar la infección, durante y/o después de la exposición.

**Presencia de lesiones cutáneas** — Se observó lesiones, preferentemente localizadas en las orejas, de 2 clases. Unas estaban constituidas por lesiones amplias, de bordes indefinidos y con cierto aspecto edematoso, en una o ambas orejas. En tales casos las lesiones frecuentemente daban lugar a amputaciones parciales de la oreja afectada (Fig. 2); sólo de manera ocasional se consiguió aislar en cultivo al parásito de tales lesiones, pero en ninguna oportunidad

fue demostrada su presencia por medio de frotis coloreados. El otro tipo de lesiones auriculares ofrecía el aspecto de pequeños nódulos cutáneos, de bordes precisos y con frecuencia el centro blanquecino, a manera de pústulas (Fig. 3); los frotis de tales lesiones mostraron una enorme cantidad de amastigotes.



Fig. 2 — Destrucción parcial de ambas orejas en uno de los hamsters usados como centinela, posiblemente como consecuencia de las picaduras de alguna de las especies de *Lutzomyia* presentes en la galería

Con menor frecuencia se observó también ciertas lesiones en las patas, manifestadas por tumefacción de grado variable y enrojecimiento de la piel, de las que con regularidad se aisló el parásito en cultivo.

Además de las lesiones conspicuas en las que, ya sea por cultivo y/o frotis, se verificó la presencia del parásito, también fue cultivado en 10 ocasiones diferentes zonas de la piel que ofrecían aspecto normal.

Los sitios de la piel donde se puso de manifiesto la presencia del parásito son los siguientes:



Fig. 3 — Tres pequeños nódulos, con el aspecto de pústulas, en la cara interna de una oreja de un hamster centinela. En todos los casos en que se hizo frotis de tales lesiones se observó una enorme cantidad de amastigotes

Orejas .....	en 12 hamsters	(57.1%)
Patas .....	" 5 "	(23.8%)
Oreja y pata .....	" 2 "	( 9.5%)
Oreja, pata y nariz ..	" 1 "	( 4.8%)
Nariz .....	" 1 "	( 4.8%)
	21	100.0%

**Variación estacional de la infección** — La proporción de los hamsters expuestos que adquirieron la infección leishmaniasica varió en forma manifiesta en relación con las estaciones del año, siendo notablemente mayor en verano y otoño, como se expone en el Cuadro I.

C U A D R O I

Variación estacional de la infección leishmaniasica (uta) en los hamsters expuestos como centinela en el valle de Santa Eulalia, Perú

Estación del año	Hamsters empleados		Resultados obtenidos	
	Expuestos	Examinados	Infectados	% de Infecc.
Invierno	16	12	2	16.7
Primavera	18	14	5	35.7
Verano	10	9	7	77.8
Otoño	14	12	7	58.3
	58	47	21	

**Características del parásito.** Los resultados de las inoculaciones experimentales, en el hamster dorado, con cepas del parásito obtenidas a través de los animales centinela no ofrecen particularidad alguna. Infectan con regularidad al mencionado roedor, en el que el curso de la infección así como la intensidad del parasitismo son similares a lo que se observa en los ham-

sters que son infectados experimentalmente con cepas que proceden de casos humanos de uta. Otros aspectos de la infección, como la capacidad de diseminación del parásito del sitio donde es inoculado a otros lugares de la piel del hamster, están aún en estudio.

**Variaciones en la población de *Lutzomyia* spp** — En las visitas semanales de la galería

durante el curso de la exposición de los hamsters centinela se observó 2 hechos principales relacionados con las especies de *Lutzomyia* presentes: a), la cantidad de *Lu. peruensis* fluctuó en forma manifiesta en relación con las estaciones del año, siendo mayor en el verano; y b), la población de *Lu. noguchii* se incrementó notablemente, notándose que los especímenes que recién habían ingerido sangre, se hallaban tan sólo en las proximidades de la jaula donde se mantenía los ejemplares de *Phyllotis* sp.

### DISCUSION

1) Los estudios cuyos resultados se exponen en esta oportunidad indican que el hamster dorado puede ser ventajosamente usado como animal centinela en las localidades donde la uta es endémica. De manera especial su pequeño tamaño y la capacidad de mantenerse en el campo con alimento que puede ser proveído tan sólo cada 6 u 8 días facilitan la exposición de este roedor, por espacio de semanas y aún de algunos meses, en lugares agrestes y de difícil acceso.

2) Las lesiones observadas en las orejas de los hamsters centinela parece que son debidas a 2 causas diferentes. Es posible que sean motivadas simplemente por la picadura del insecto (*Lutzomyia* spp.) aquellas lesiones, generalmente amplias y de bordes imprecisos, que con frecuencia dan lugar a la destrucción parcial del referido órgano. El haber aislado ocasionalmente al parásito de tales lesiones podría significar coincidencia con una infección leishmaniasica no advertida.

En cambio las lesiones pequeñas y ligeramente prominentes, que con frecuencia solían mostrar un tono blanquecino al centro, no cabe duda que son de etiología leishmaniasica; la enorme cantidad de amastigotes observados siempre en frotis coloreados de tales lesiones autorizan tal afirmación. Las lesiones de este tipo evolucionaron de manera diferente según los casos. En ciertos hamsters, particularmente en algunos en los que se tomó material de las lesiones para preparar láminas, la infección no progresó. En otros, por el contrario, con el tiempo la infección se extendió a la mayor parte de la respectiva oreja. Estas observaciones se encuentran aún en curso y los resultados

finales serán dados a conocer en una próxima publicación.

3) Como se observa en el Cuadro I, la infección de los hamsters centinela mostró una marcada variación estacional. La mayoría ocurrieron en verano y otoño, coincidiendo con una mayor presencia particularmente de *Lu. peruensis*.

Conviene informar que, en la región donde la uta es endémica, el corto período de lluvias que ahí se da ocurre en verano. Durante esta estación, unos años más que otros, el paisaje pierde un tanto su aridez, al mismo tiempo que aumenta en forma notable la población de las especies de *Lutzomyia* presentes, llegando hasta motivar epidemias de las enfermedades (uta y verruga peruana) que estos insectos transmiten a la especie humana.

Ya ha sido demostrada la mayor ocurrencia de la uta en la población humana durante el verano y otoño, a base del registro de los meses en que se presentan los casos nuevos<sup>1</sup>. Los resultados que ahora se da a conocer explicarían en parte este fenómeno, en especial si se tiene en cuenta ciertas actividades (pastoreo, especialmente) de la población local, en virtud de las cuales la gente se pone en contacto más frecuente con el campo particularmente durante el otoño.

4) La especie de *Leishmania* obtenida por intermedio de los hamsters centinela en el valle de Santa Eulalia parece corresponder al agente etiológico de la uta, por las siguientes razones: a), ha sido obtenida en una localidad altamente endémica para esta forma de la leishmaniasis tegumentaria; b), su ocurrencia es mayor en verano y otoño, coincidiendo con lo que sucede en la uta; c), la infección experimental a que da lugar en el hamster dorado es similar a la que se obtiene al inocular este animal de laboratorio con cepas del parásito aisladas de casos humanos de uta; y d), recientemente se ha conseguido verificar la infección leishmaniasica de *Lu. peruensis*<sup>5</sup>, tanto en la galería donde fueron expuestos los hamsters centinela así como, en un caserío de un valle contiguo al de Santa Eulalia, donde la uta en la actualidad muestra elevada prevalencia.

### SUMMARY

Use of golden hamster as sentry in endemic areas of the uta (cutaneous leishmaniasis)

For 2 years the golden hamster has been used as sentinel in an area where cutaneous leishmaniasis called uta is endemic. Twenty-one (44.7%) out of 47 sentinels investigated showed to be infected, and the incidence of the infection varied in relation to the season of the year, being higher during Summer and Autumn. The infection was proved by the demonstration of the parasite, either by skin smears and/or cultures. In most of the cases the parasite was found at the ears, in second place at the feet, and only in 2 cases at the nose; frequently it was demonstrated to be present simultaneously in 2 different sites.

Two distinct lesions were observed at the ears, only one of which seemed to be of leishmanial aetiology. The golden hamster is considered appropriate to be used as sentinel in areas where uta is endemic and, the parasite obtained the aetiological agent of this form of cutaneous leishmaniasis.

#### AGRADECIMIENTOS

Las investigaciones cuyos resultados se expone en el presente artículo fueron conducidas con el auspicio económico del Componente de Leishmaniasis del UNDP/WORLD BANK/WHO

Programa Especial de Investigación y Entrenamiento en las Enfermedades Tropicales.

#### REFERENCIAS

1. HERRER, A. — Estudios sobre leishmaniasis tegumentaria en el Perú. IV. Observaciones epidemiológicas sobre la uta. *Rev. Med. Exp. (Lima)* 8: 45-86, 1951a.
2. HERRER, A. — Estudios sobre leishmaniasis tegumentaria en el Perú. V. Leishmaniasis natural en perros procedentes de localidades utógenas. *Ibid.* 8: 87-105, 1951b.
3. HERRER, A.; THATCHER, V. E. & JOHNSON, C. — Natural infections of leishmania and trypanosomes demonstrated by skin cultures. *J. Parasit.* 52: 954-957, 1966.
4. HERRER, A.; HIDALGO, V. & MENESES, O. — Leishmaniasis tegumentaria e insecticidas en el Perú. Reactivación de la uta durante los últimos años. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 22: 203-206, 1980.
5. HERRER, A. — *Lutzomyia peruensis* Shannon, 1929, posible vector natural de la uta (Leishmaniasis tegumentaria). *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 24: 168-172, 1982.
6. HERTIG, M. — Phlebotomus and Carrion's disease. *Am. J. Trop. Med.* 22 (Supl.): 1-80, 1942.

Recebido para publicação em 27/4/1981.