

ESTERILIDAD INDIVIDUAL EN *RHODNIUS PROLIXUS* STAL.
TRATADOS CON METEPA (OXIDO DE TRIS (1-(2 METIL)
AZIRIDINIL) FOSFURO), Y ACCION DEL MISMO SOBRE
TRYPANOSOMA CRUZI

M. Dora FELICIANGELI *
Rosa de HÜBSCH *
Norma de CHIECHI *

RSPSP-118

FELICIANGELI, M. D. et al. — *Esterilidad individual en Rhodnius prolixus Stal. tratados con metepa (oxido de tris (1-(2 metil) aziridinil) fosfuro), y accion del mismo sobre Trypanosoma cruzi.* Rev. Saúde públ., S Paulo, 6:79-83, 1972.

RESUMEN: Se analizan los factores que interfieren en la esterilidad inducida químicamente en *R. prolixus* mediante aplicaciones tópicas en distintas dosis de metepa. Se sugiere profundizar el estudio de la susceptibilidad individual para conocer la composición de la población frente al quimioesterilizante y la probable aparición de resistencia. Se investiga además la acción del metepa sobre *T. cruzi* en triatomos infectados experimentalmente, obteniéndose resultados negativos.

UNITERMINOS: *Rhodnius prolixus**; Esterilidad inducida*; Metepa; *Trypanosoma cruzi*.

INTRODUCCION

El estudio de un nuevo método de control para los vectores de la Enfermedad de Chagas en Venezuela se ha hecho necesario con la aparición de una cepa de

Rhodnius prolixus resistente al dieldrín en el Edo. Trujillo**.

Durante la última década los esterilizantes químicos han sido estudiados como un arma promisoro contra los insectos nocivos para la salud, sugiriendo LINDQUIST⁶ la posibilidad de acelerar el control de las enfermedades metaxénicas interfiriendo por una parte en la fertilidad de los vectores, y por otra en el desarrollo de los agentes patógenos de los cuales son portadores.

Los experimentos de laboratorio con metepa han demostrado que este producto es eficaz para *R. prolixus*, lográndose en los machos, con 100 µg/individuo, aproximadamente el 90% de esterilidad, sin que fueran afectados la longevidad y el comportamiento de los insectos³.

En el presente trabajo se estudian las variaciones individuales de la fertilidad, tratando de analizar los factores que sobre ella influyen, y la acción del metepa sobre *Trypanosoma cruzi* en triatomos infectados experimentalmente, con la finalidad de investigar la posibilidad de una doble acción del quimioesterilizante.

* De la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental, División de Endemias Rurales, Sección de Estudios Biológicos, Maracay, Venezuela.

** GÓMEZ - NUÑEZ, J. C. — Información verbal.

MATERIAL Y METODO

Para los experimentos se utilizaron *R. prolixus* provenientes de una colonia del laboratorio mantenidas en condiciones standard⁴, de la misma edad y condiciones morfo-fisiológicas: 7-10 días de adultos, en ayunas y separados por sexo durante el V.º estadio ninfal.

Para la esterilización fué usado metepa el 82% disuelto en acetona de las concentraciones: 2,5%; 5%; 10% y 20%. La aplicación tópica sobre el tórax de los insectos anestesiados con CO₂, se hizo usando una microjeringa calibrada anexa a micrómetro de mano con 2 µl. de solución, suministrándose por lo tanto dosis individuales de: 50; 100; 200 y 400 µg respectivamente.

Cada concentración fue ensayada sobre 10 machos y 10 hembras, cada uno de los cuales fue aislado en un frasco pequeño de vidrio, apareado con un individuo normal del sexo opuesto y alimentado. A los 14 días se recogieron los huevos y se eliminaron los insectos.

Para estudiar la acción del metepa sobre *T. cruzi* se utilizó un grupo de 100 machos tratados con 100 µg/cada uno, y dos grupos testigos, uno constituido por 100 insectos normales y el otro por 100 insectos tratados con el solvente solamente.

La infección de los tratominos se realizó alimentándolos de ratones blancos, de la cepa MRT altamente infectados con *T. cruzi* (3 a 4 cruces de parasitemia) de la cepa E.P. procedente de la Universidad de Carabobo aislada de humano y mantenida en el laboratorio a través de repiques en ratones desde el año 1967. Para la alimentación se utilizó un ratón por cada 10 insectos. Los ratones fueron inmovilizados en pequeñas jaulas metálicas (Fig. 1) y colocados con los 10 insectos en un recipiente de vidrio. El tiempo mínimo de alimentación

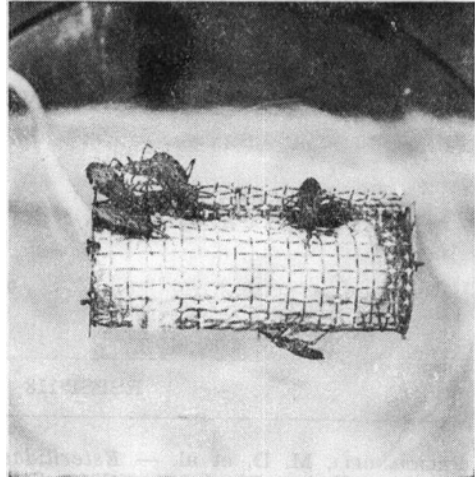


Fig. 1 — *R. prolixus* adultos alimentándose sobre ratón blanco infectado por *T. cruzi*.

fué de 30 minutos, pero se esperó hasta que todos los insectos se hubieran alimentado. El examen de heces de los triatominos se hizo según la técnica descrita por DIAZ².

El primer examen se efectuó a los 20 días después de la primera comida: los triatominos positivos fueron siempre eliminados y los negativos se siguieron alimentando y examinando rutinariamente cada 14 días hasta la muerte.

RESULTADOS

Fertilidad: La Figura 2 representa el % de eclosión de huevos de las ♀♀ normales apareadas con los machos tratados.

La Figura 3 representa la fertilidad relativa en las hembras tratadas en las cuales, por efecto del quimioesterilizante, hay una disminución en la producción de huevos, directamente proporcional a la dosis suministrada, por lo tanto refiriendo este valor al testigo, según modificación de la fórmula de TOPPOZADA⁸:

$$\text{Fertilidad relativa} = \frac{\% \text{ eclosión tratados} \times \text{N.º huevos} / \text{♀ tratadas}}{\% \text{ eclosión testigo} \times \text{N.º huevos} / \text{♀ testigo}}$$

Cada barra representa el valor medio y los valores mínimo y máximo que se obtuvieron en el grupo.

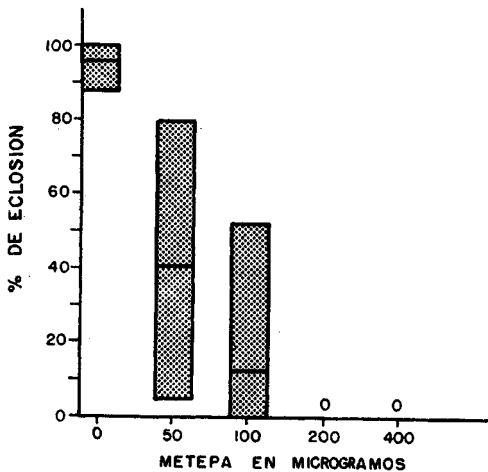


Fig. 2 — Media aritmética y rangos de eclosión en huevos de ♀♀ normales apareadas con ♂♂ tratados con distintas dosis de metepa.

En la Figura 2 se nota que el grupo testigo fué bastante homogéneo, siendo el extremo superior 100% y el inferior 88,2%, con una $\bar{x} = 95,7 \pm 9,4$ (Media \pm DE).

Cuando se trataron los machos con 50 μg ., los % de eclosión variaron marcadamente, abarcando valores desde el 78,9% hasta 4,6% siendo $\bar{x} = 40,4 \pm 21$, distribuyéndose los valores en proporción casi igual a un lado y otro de la media.

El % de eclosión de huevos de las hembras que se aparearon con los machos tratados con 100 μg . fué $\bar{x} = 12,2 \pm 19,8$, agrupándose el 70% de los valores hacia el 0% y el 30% hacia el 52,0%.

Con 200 μg . y 400 μg . se obtuvo la esterilización completa en los machos.

En la Figura 3, para el grupo testigo aparece un valor de fertilidad muy bajo, del 66,6%. En el grupo tratado con 50 μg . no se registró mucha variación y se nota que la eficacia del metepa sobre las hembras a esta dosis es muy escassa. Con 100 μg . los valores vuelven a dispersarse alrededor de la $\bar{x} = 44,5 \pm 26,1$ con un 60% por encima y el 40% por debajo de la misma.

En los grupos tratados con 200 μg . y 400 μg . la acción es casi la misma: ambas barras llegan a un valor máximo del 27,0% y el mínimo del 0%, disminuyendo ligeramente la \bar{x} de $18,1 \pm 6,8$ a $15,5 \pm 7,0$ para la dosis mayor.

Acción del metepa sobre *T. cruzi*.

La mortalidad ocurrida sobre los insectos en experimento redujo el N.º inicial de 300 a 236, examinándose 72 triatomos sin tratar, 94 tratados con el solvente y 70 tratados con metepa. En

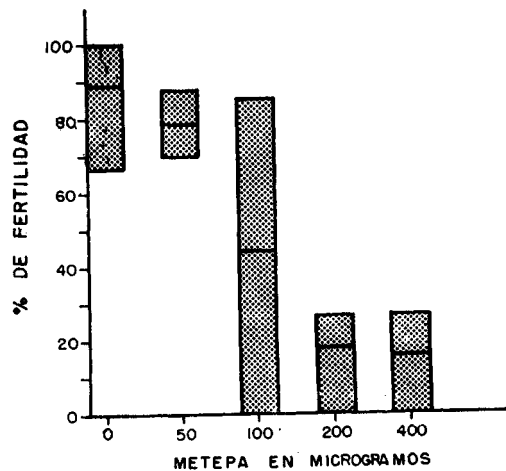


Fig. 3 — Media aritmética y rangos de fertilidad en ♀♀ tratadas con distintas dosis de metepa, y apareadas con ♂♂ normales.

tre los 3 grupos no hubo diferencia en cuanto al % de infección, las cifras correspondientes fueron: 83,3%, 84,0% y 84,2%.

DISCUSION

Los resultados representados en las Figuras 2 y 3 sugieren que la esterilidad inducida químicamente en *R. prolixus* depende de tres factores fundamentales: la fertilidad intrínseca fisiológica de la hembra, el error del método y la susceptibilidad individual al esterilizante.

Analizando los valores de fertilidad que se obtuvieron en los testigos, se nota que en el grupo de las hembras hubo un individuo con 66,6% habiendo puesto sólo tres huevos, de los cuales eclosionaron dos. Esto sugiere que al estudiar la acción de un esterilizante, la fertilidad fisiológica de la hembra puede interferir alterando el efecto del producto.

Habiéndose trabajado con un microaplicador de mano, hay que tomar en cuenta el error del método: los valores extremos de las barras, que se salen de la "s", se podrían atribuir a que ese individuo recibió una dosis menor o mayor que la esperada.

La susceptibilidad individual incluiría los valores contenidos en el rango $\bar{x} \pm s$. Este factor es el más interesante a considerar ya que permite conocer, en una población, el % de individuos menos susceptibles y la aparición de problemas de resistencia⁷.

Para poder estudiar la susceptibilidad individual, habría que reducir el error del método usando un microaplicador automático o empleando el producto químico marcado para poder medir la cantidad de sustancia suministrada.

Los resultados del metepa sobre *T. cruzi* indican que la dosis ensayada (100 µg.), a pesar de esterilizar el vector, no afecta al parásito. Quizás dosis mayores podrían alterar el desarrollo de este último, pero como 200 µg. causan daños indeseables en el vector, no se creyó oportuno ensayar con dosis más altas.

Por otra parte, experimentos similares sobre parásitos¹ y virus⁵, han demostrado que estos son mucho más resistentes que los vectores a los esterilizantes químicos, concluyendo BERTRAM¹ que, en vista de la acción mutágena de los agentes alquilantes, es preferible conformarse con solo matar o esterilizar los insectos usando pequeñas dosis y no exponer a un peligro mayor las otras formas de vida.

RSPSP-118

FELICIANGELI, M. D. et al. — [*Individual sterilization of Rhodnius prolixus Stal. by metepa (tris (1-(2 methiol) aziridinil) phosphoric oxide) and its action on Trypanosoma cruzi.* *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 6:79-83, 1972.

SUMMARY: *The factors that interfere with the chemosterilization of R. prolixus, when metepa is applied topically, are analysed. It is suggested that similar studies, based on individual fertility of insects, be periodically made to detect the appearance of resistance in triatominae populations. Data with indicates that metepa has no effect on T. cruzi when R. prolixus were infected with the parasite after chemosterilization, are presented.*

UNITERMS: *Rhodnius prolixus**; *Chemosterilization**; *Metepa*; *Trypanosoma cruzi*.

FELICIANGELI, M. D. et al. — Esterilidad individual en *Rhodnius prolixus* Stal. tratados con metepa (óxido de tris (1-(2 metil) aziridinil) fosforo), y acción del mismo sobre *Trypanosoma cruzi*. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 6:79-83, 1972.

RSPSP-118

FELICIANGELI, M. D. et al. — [Esterilidade induzida em *Rhodnius prolixus* Stal. tratados com metepa (óxido de tris (1-(2 metil) aziridinil) fosforo) e a ação do mesmo sobre *Trypanosoma cruzi*.] *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 6:79-83, 1972.

RESUMO: Analisaram-se os fatores que intervem na esterilidade induzida quimicamente em *R. prolixus*, mediante aplicações tópicas de metepa em várias doses. Sugere-se a realização de investigações mais profundas sobre a susceptibilidade individual, objetivando o conhecimento da composição populacional em contato com o quimioesterilizante e o provável aparecimento da resistência. Investigou-se também a ação de metepa sobre *T. cruzi* em triatomíneos infectados experimentalmente, com resultados negativos.

UNITERMOS: *Rhodnius prolixus**; Quimioesterilização*; Metepa; *Trypanosoma cruzi*.

AGRADECIMENTOS

A los Drs J. C. Gómez Nuñez, J. W. Torrealba, J. Rabinovich; Jefe de la Sección de Estudios Biológicos de la División de Endemias Rurales, Jefe de la Cátedra de Parasitología de la Universidad de Carabobo, Departamento de Ecología en el IVIC respectivamente, por sus valiosas observaciones.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BERTRAM, D. S. et al. — Transmission of *Plasmodium galinaceum* Brumpt to chicks by *Aedes aegypti* sterilised by and alkilating agent, Thiotepa. *J. trop. Med. Hyg.*, 67: 51-7, 1964.
2. DIAZ, E. — Técnica do diagnóstico na moléstia de Chagas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 35: 335-42, 1940.
3. FELICIANGELI, M. D. — Chemosterilization of adult *Rhodnius prolixus* by Metepa. 1970. (En prensa).
4. GÓMES-NUÑEZ, J. C. — Mass rearing of *Rhodnius prolixus*. *Bull. Wld Hlth Org.*, 31: 565-67, 1964.
5. KAPPUS, K. D. & CORRISTAN, E. C. — Effect of apholate and Metepa on *Aedes aegypti* infected with Venezuelan equine encephalomyelitis virus. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 16: 539-43, 1967.
6. LINDQUIST, A. W. — Chemicals to sterilize insects. *J. Wash. Acad. Sci.* 51: 109, 1961.
7. SACCA, G. et al. — Studio sperimentale di un ceppo di *Musca domestica* L., selezionato con il chemosterilante Metepa. *Atti Soc. pelorit. Sci. fis. mat. nat.*, 12: 447-56, 1966.
8. TOPPOZADA, A. et al. — Chemosterilization of larvae and adults of the Egyptian cotton leafworm, *Prodenia litura* by Apholate, Metepa and Tepa. *J. econ. Ent.*, 59: 1125-28, 1966.

Recebido para publicação em 28-12-1971

Aprovado para publicação em 7-1-1972