

Revista de revistas



□ BENAİM G.^{1,2*} & GARCIA C.R.S.³ (2011). **Targeting calcium homeostasis as the therapy of Chagas' disease and leishmaniasis - a review.** (*Dirigiéndose hacia la homeóstasis intracelular del Ca²⁺ como terapia contra el mal de Chagas y la leishmaniasis.- Revisión*). *Trop. Biomed.* **28**: 471-481.

¹Instituto de Estudios Avanzados (IDEA), Carretera Nacional Hoyo de la Puerta, Baruta, Caracas, Venezuela; ²Instituto de Biología Experimental, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela Caracas, Venezuela; ³Department of Physiology, Biosciences Institute, University of Sao Paulo, Sao Paulo, SP – Brazil. gbenaim@idea.gov.ve

El Ca²⁺ ha sido reconocido como un mensajero señal esencial en todos los eucariotes, desde mamíferos hasta parásitos. La perturbación de la homeóstasis del Ca²⁺ en todas las células normalmente conduce a efectos letales que conllevan a necrosis o apoptosis. Este es también el caso en tripanosomatidios, tales como *Trypanosoma cruzi*, el causante del mal de Chagas, *Trypanosoma brucei*, que produce la enfermedad del sueño, y de *Leishmania* sp., responsables de la leishmaniasis. El objetivo de esta revisión es describir la regulación intracelular del Ca²⁺ y los efectos citotóxicos asociados a la acción de ciertas drogas que conllevan a la pérdida de la regulación del Ca²⁺ en estos parásitos. Con respecto a la regulación intracelular del Ca²⁺, todos los tripanosomatidios poseen aun mitocondria única que ocupa el 12% del volumen total, la cual es capaz de acumular grandes concentraciones de Ca²⁺. El retículo endoplasmático está también involucrado en la regulación del Ca²⁺. Estos parásitos poseen acidocalcisomas, un organelo peculiar involucrado en la bioenergética y capaz de acumular grandes cantidades de polifosfatos, junto a iones Ca²⁺. Los tripanosomatidios poseen grandes cantidades de calmodulina. A pesar de que esta proteína es idéntica en todos los vertebrados, existe solo un 87% de homología secuencial con respecto a los tripanosomatidios. Recientemente esta proteína ha sido clonada y expresada a partir

de *T. cruzi*, permitiendo una mayor caracterización, corroborando diferencias significativas con respecto a la calmodulina de mamíferos. También ha sido reportado que la amiodarona, un antiarrítmico de uso común que se ha utilizado en pacientes con Chagas crónico con problemas cardíacos, es capaz de producir un marcado efecto tripanocida. Los compartimientos intracelulares responsables del incremento de Ca²⁺ intracelular inducido por la amiodarona son la mitocondria y los acidocalcisomas. La amiodarona también es capaz de inhibir a la oxido escualeno ciclasa, enzima clave en la síntesis de ergosterol. El efecto de la amiodarona es altamente sinérgico con el posaconazol, un conocido inhibidor de la síntesis de ergosterol. Fue interesante observar que el posaconazol también es capaz de incrementar la concentración intracelular de Ca²⁺. Respecto al posible tratamiento en humanos, se reportó que la amiodarona indujo la cura de un paciente, cuando se administró conjuntamente con itraconazol. Similarmente, se reportó la cura de una caso clínico mediante la administración de posaconazol. La miltefosina, un alquil-lisofosfolípido activo por vía oral, representa un importante avance en el tratamiento de la leishmaniasis. Recientemente se reportó que la miltefosina es capaz de alterar la homeóstasis intracelular del Ca²⁺ del parásito, induciendo la entrada del catión a través de la activación de un canal de Ca²⁺ en la membrana plasmática. En ese trabajo también se encontró que la combinación de amiodarona con miltefosina presenta un efecto sinérgico sobre la proliferación de amastigotes creciendo en macrófagos, conduciendo a un 90% de cura parasitológica en un modelo murino de leishmaniasis, como se pudo demostrar mediante PCR. Más recientemente el posaconazol ha sido usado con éxito en un caso de leishmaniasis cutánea del viejo mundo. Todos estos hallazgos sugieren fuertemente que la alteración de la homeóstasis intracelular del Ca²⁺ de estos parásitos es una estrategia prometedora como blanco para nuevas drogas, así como para viejas drogas con nuevos usos, redireccionadas para estas enfermedades..

□ AULT, S., CUPP, E., DOMINGUEZ, A., EBERHARD, M., GRILLET, M.E., MORALES, A.L., NICHOLLS, S., RICHARDS, F. & M. SAUERBREY (PROGRAM COORDINATING COMMITTEE AND OEPA STAFF. (2012). **Guide for the Detection of a Potential Recrudescence of Onchocerciasis during the Post Treatment Surveillance (PTS) Period: The American Paradigm.** (*Guía para la detección de un potencial recrudescimiento de la oncocercosis durante el periodo de vigilancia post tratamiento (PTS): El Paradigma de América*). *Res. Rep. Trop. Med.* **3**: 21-33.

El control y la eliminación de la oncocercosis humana a través del uso masivo de Ivermectina (Mectizan®) ha avanzado de manera exitosa en los últimos 10 años, tanto en Latinoamérica como en Africa. En las Américas, el objetivo inicial de eliminación de la morbilidad ocular ha cambiado hacia la interrupción de la transmisión de *Onchocerca volvulus*, por lo que el programa ha refinado tanto el proceso de guía hacia la interrupción como el del periodo crítico posterior al cese de la administración del tratamiento, donde se documenta la no recrudescencia de la transmisión. Este periodo es llamado “periodo de vigilancia post-tratamiento” (post-treatment surveillance, PTS). El presente reporte describe los objetivos, fases y metodología del PTS como guía operacional para aquellos países endémicos en las Américas donde el programa de eliminación de la oncocercosis (OEPA) opera. La ejecución exitosa de este periodo, sin signos de recrudescencia, guiara a el país a solicitar la certificación de la eliminación de la enfermedad a la Organización Mundial de la Salud (OMS). Conforme la eliminación de la oncocercosis en las Américas procede y el énfasis en Africa cambia del control a la eliminación, la presente guía espera dar lineamientos claros que orienten a estos programas a conseguir las metas de eliminación de manera exitosa.

□ RABINOVICH J. E., KITRON U. D., OBED Y., YOSHIOKA M., GOTTDENKER N. & CHAVES L. F. (2011). **Ecological patterns of blood-feeding by kissing-bugs (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae).** (*Patrones ecológicos de alimentación sanguínea de los triatomíneos*). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **106**: 479-94.

Centro de Estudios Parasitológicos y de Vectores, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Buenos Aires, Argentina. jorge.rabinovich@gmail.com

El uso de hospederos por los vectores es importante para entender la transmisión de

enfermedades zoonóticas, que pueden afectar a los seres humanos, la fauna silvestre y los animales domésticos. Aquí se presenta una síntesis de los patrones de uso de los hospederos por los triatomíneos, vectores de la enfermedad de Chagas. Para esta síntesis se llevó a cabo una extensa revisión bibliográfica restringida a las fuentes de alimentación analizadas por pruebas de precipitinas. Se utilizaron herramientas modernas de ecología de comunidades y estadística multivariada para determinar los patrones de segregación en el uso de los hospederos. Dicho uso está influenciado por los hábitats colonizados y no por preferencias innatas hacia las especies de hospederos. Una de las principales limitaciones de los estudios sobre alimentación de los triatomíneos ha sido que se han enfocado exclusivamente en las principales especies vectoras. Sugerimos que la ampliación de estudios de alimentación a la comunidad de los vectores aumentará sustancialmente la comprensión de la ecología de la transmisión de la enfermedad de Chagas. Nuestros resultados indican que la accesibilidad al hospedero es el factor más importante que determina los patrones de alimentación de los triatomíneos. Por lo tanto, desde una perspectiva aplicada, las medidas dirigidas a alterar el contacto entre los humanos y estos insectos, tales como el mejoramiento de la vivienda, son algunas de las estrategias más convenientes para el control de la enfermedad de Chagas.

□ BALY A., FLESSAS., COTE M., THIRAMANUS T., VANLERBERGHE V., VILLEGAS E., JIRAROJWATANA S. & VAN DER STUYFT P. (2011). **The cost of routine *Aedes aegypti* control and of insecticide-treated curtain implementation.** (*El costo del control de rutina de *Aedes aegypti* y la implementación de cortinas tratadas con insecticidas*). *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **84**: 747-752.

Institute of Tropical Medicine Pedro Kourí, Autopista Novia del Mediodía Km. 6½, La Lisa, Havana City, Cuba. baly@ipk.sld.cu

Se promueve el uso de cortinas tratadas con insecticida (ITCs) para el control del vector del dengue *Aedes aegypti*. Se evaluó el costo del programa de control de rutina de *Aedes* (RACP) y el costo de la implementación de ITC a través de los comités de salud en Venezuela y a través de los voluntarios de salud en Tailandia. El costo anual del RACP por hogar ascendió a EE.UU. \$ 2,14 y \$ 1,89, respectivamente. El costo de implementación de ITC fue más de tres veces mayor, dependiendo del canal utilizado. En Venezuela, el RACP fue el canal de implementación más eficiente. La

distribución de cada cortina costó \$ 1,90 (intervalo de confianza [IC] de 95% = 1,83; 1,97), de los cuales, 76,9% correspondían al costo de la misma. La aplicación por los comités de salud tiene un costo significativamente mayor ($P= 0,02$) : \$ 2,32 (IC 95%: 1,93; 2,61) de los cuales el 63% corresponde al costo de la cortina. Para que la implementación de ITC sea tan rentable como el RACP en cuanto a costo-eficacia y precios reales de las ITC, la cobertura de las cortinas y el efecto adulticia deberían durar por lo menos 3 años.

□ VALVERDE J. G., GOMES-SILVA A., DE CARVALHO MOREIRA C. J., LELES DE SOUZA D., JAEGER L. H., MARTINS P. P., MENESES V. F., BÓIA M. N. & CARVALHO-COSTA F. A. (2011). **Prevalence and epidemiology of intestinal parasitism, as revealed by three distinct techniques in an endemic area in the Brazilian Amazon.** (*Prevalencia y epidemiología de la parasitosis intestinal, según lo revelado por tres técnicas distintas en un área endémica en la Amazonia brasileña*). *Ann. Trop. Med. Parasitol.* **105**: 413-424.

Instituto Oswaldo Cruz - Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil

El objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia de la infección por parásitos intestinales en Santa Isabel do Río Negro, Amazonas de Brasil, a través de tres técnicas distintas y la correlación de las tasas de prevalencia con el ingreso familiar y grupos de edad, así como la evaluación de la agrupación de las infecciones por hogar. Las tasas de prevalencia fueron evaluadas a través de los métodos de Graham (n = 113), Baermann-Moraes (n = 232) y Ritchie (n = 463). El método de Graham se aplicó sólo en niños menores de 5 años de edad, de los cuales 15% fueron positivos para *Enterobius vermicularis*. Mediante la técnica de Baermann-Moraes, el 5,6 % de las muestras fueron positivas para larvas de *Strongyloides stercoralis*. La técnica de Ritchie reveló los siguientes resultados: *Ascaris lumbricoides* (26%), *Trichuris trichiura* (22,5%), uncinarias (9,5%), *Entamoeba histolytica* / *Entamoeba dispar* (25,3%), *Giardia lamblia* (12,5%) y *E. vermicularis* (0,6%). Los niños de 5-14 años presentaron la mayor prevalencia de parásitos patógenos. Las tasas de la giardiasis y la anquilostomiasis fueron inversamente proporcionales a los ingresos familiares. La presencia de los contactos positivos en la misma casa aumentó sustancialmente el riesgo de infección por parásitos intestinales: odds ratio (OR) = 2,70 y 95% intervalo de confianza (IC) = 1,69-4,29 para la ascariasis, OR = 2,17, IC 95% = 1,34-3,51 de tricuriasis, OR = 2,13, IC 95% = 1,08-4,17

para la anquilostomiasis, OR= 3,42, IC 95% = 1,86-6,30 para la giardiasis, y OR= 2,16, IC 95% = 1,35-3,47 para la amibiiasis, evidenciándose la agrupación de la infección en el hogar. Las parasitosis intestinales son muy frecuentes en el área de estudio y los métodos de rutina para el diagnóstico pueden subestimar la prevalencia de enterobiasis y estrongiloidiasis.

□ CARRASCO H. J., SEGOVIA. M., LLEWELLYN M. S., MOROCOIMA A., URDANETA-MORALES S., MARTÍNEZ C., MARTÍNEZ C. E., GARCIA C., RODRÍGUEZ M., ESPINOSA R., DE NOYA A. B., DÍAZ-BELLO Z., HERRERA L., FITZPATRICK S., YEO M., MILES M.A. & FELICIANGELI M. D. (2012). **Geographical distribution of *Trypanosoma cruzi* genotypes in Venezuela** (*Distribución geográfica de genotipos de *Trypanosoma cruzi* en Venezuela*). *PLoS Negl. Trop. Dis.* **6**: ed1707. Epub. 2012 June 26.

Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela, hjcarrasco@yahoo.com

La enfermedad de Chagas es una zoonosis endémica originaria de las Américas y es causada por *Trypanosoma cruzi*, un parásito protozoario Kinetoplastido. El parásito es altamente diverso genéticamente con seis unidades discretas de tipificación (DTUs) reportadas como TcI-TcVI. Estas DTUs correlacionan ampliamente con varias características epidemiológicas, ecológicas y patológicas de la Enfermedad de Chagas. En este trabajo describimos la evaluación más completa hasta la fecha de la diversidad genética de *T. cruzi* en Venezuela. El conjunto de datos incluye 778 muestras recolectadas y genotipificadas en los últimos doce años a partir de múltiples hospederos y vectores, entre ellos nueve especies de mamíferos silvestres y domésticos, y siete especies de insectos triatomínicos, así como de origen humano. La mayoría de los aislados (732) pueden ser asignados al clado TcI (94,1%); 24 al grupo TcIV (3,1%) y 22 a TcIII (2,8%). Es importante destacar que entre los 95 aislados genotipificados de los casos de la enfermedad en humanos, el 79% pertenecía a TcI - un DTU común en las Américas, sin embargo, el 21% pertenecía a TcIV-un genotipo poco conocido que anteriormente se consideraba raro en los seres humanos. Además, se pudieron asignar múltiples casos orales de Enfermedad de Chagas a TcI en los alrededores de la capital, Caracas. Se discuten los hallazgos en el contexto de la distribución de DTUs de *T. cruzi* en otras partes del continente americano, y se evalúa el impacto que tienen sobre el futuro del control de la enfermedad de Chagas en Venezuela.

