

## Revista de revistas

□ PONTE-SUCRE A. (2003). **Physiological consequences of drug resistance in *Leishmania* and their relevance for chemotherapy** (Consecuencias fisiológicas de la resistencia a drogas en *Leishmania* y su relevancia para la quimioterapia). *Kinetoplastid Biol. Dis.*, **12**: 14.

Laboratory of Molecular Physiology, Instituto de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela. aiponte@reacciun.ve

A principios del siglo veinte, las enfermedades infecciosas fueron la causa principal de muerte a nivel mundial. A través de los años siguientes la morbilidad y mortalidad causadas por las enfermedades infecciosas disminuyeron considerablemente en el mundo desarrollado, pero no en el mundo en desarrollo, donde las enfermedades infecciosas continúan siendo una razón importante de preocupación. Por ejemplo la leishmaniasis se ha transformado en un serio problema de salud pública en el Tercer Mundo. Esto se debe principalmente a un aumento de la frecuencia de resistencia a drogas en *Leishmania* y a un aumento en el riesgo de co-infección con HIV. La resistencia a drogas está usualmente asociada con un aumento de la expresión de P-glicoproteínas involucradas en el transporte de drogas a través de la membrana. La revisión que aquí se presenta resume información que muestra que la resistencia a drogas también se asocia con cambios en eventos fisiológicos tales como la infectividad del parásito, la incorporación de metabolitos, el metabolismo y el transporte de xenobiótico, el metabolismo intracelular, la interacción hospedero-parásito, la estructura celular parasitaria y la diferenciación amastigoto-promastigoto. Adicionalmente resalta cómo estos eventos pueden cambiar de una manera coordinada. La comprensión de estos fenómenos fisiológicos podrían colaborar en el diseño de abordajes quimioterapéuticos en contra

de múltiples dianas en las células blanco, al identificar estrategias para evitar la aparición de quimio-resistencia en *Leishmania* y controlar exitosamente la leishmaniasis.

□ NAVARRO M., VASQUEZ F., SANCHEZ-DELGADO R.A., PEREZ H., SINO V., SCHREVEL J.(2004). **Toward a novel metal-based chemotherapy against tropical diseases. 7. Synthesis and in vitro antimalarial activity of new gold-chloroquine complexes** (Hacia una quimioterapia novedosa contra las enfermedades tropicales basada en metales. 7. Síntesis y actividad antimalárica *in vitro* de nuevos complejos oro-cloroquina). *J Med Chem.* **47**: 5204-5209.

Transition Metal Chemistry and Inmunoparasitology Laboratories, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Apartado 28127, 1020-A Caracas, Venezuela.

Varios complejos nuevos Au(I) y Au(III) de cloroquina (CQ) han sido preparados, caracterizados y evaluados *in vitro* contra varias cepas de *Plasmodium falciparum*. [(CQ)Au(PPh<sub>3</sub>)][NO<sub>3</sub>]<sup>(2)</sup> fue sintetizado por reacción de AuCl(PPh<sub>3</sub>) con AgNO<sub>3</sub> seguido por tratamiento con CQ. Reacciones similares de AuCl(PR<sub>3</sub>) (R = Me, Et) con KPF<sub>6</sub> y CQ produjeron [(CQ)Au(PMe<sub>3</sub>)][PF<sub>6</sub>]<sup>(3)</sup> y [(CQ)Au(PEt<sub>3</sub>)][PF<sub>6</sub>]<sup>(4)</sup>, respectivamente. KAUCl<sub>4</sub> reaccionó con CQ para producir el complejo Au(III) [(CQ)<sub>2</sub>Au(Cl)<sub>2</sub>]Cl<sup>(5)</sup>, que a su vez produjo [(CQ)Au(Cl)(SR)(Et<sub>2</sub>O)]Cl<sup>(6)</sup> por reacción con 1-thio-beta-d-glucosa-2,3,4,6-tetraacetato (SRH). Los nuevos compuestos fueron caracterizados por una combinación de análisis elemental, espectrometría de masa por bombardeo atómico rápido (FAB-MS) y espectroscopia NMR. Todos los complejos muestran actividad *in vitro* contra cepas de *P. falciparum* susceptibles y resistentes a CQ. La actividad más elevada contra la cepa FcB1 resistente a CQ fue

obtenida con el complejo 4, que es 5 veces más activo que el difosfato de cloroquina (CQDP). En algunos casos la preincubación de los eritrocitos no infectados con los complejos 1, 5 y 6 produjo resistencia a la infección. Ninguna correlación clara estructura-actividad pudo establecerse para esta serie de compuestos.

□ AÑEZ N., CRISANTE G., DA SILVA F.M., ROJAS A., CARRASCO H., UMEZAWA E.S., STOLF A.M., RAMIREZ J.L., TEIXEIRA M.M. (2004). **Predominance of lineage I among *Trypanosoma cruzi* isolates from Venezuelan patients with different clinical profiles of acute Chagas' disease** (Predominancia del linaje I entre aislados de *Trypanosoma cruzi* de pacientes Venezolanos con diferentes perfiles de enfermedad de Chagas agudo). *Trop Med Int Health*. **9**: 1319-1326.

Departamento de Biología, Universidad de Los Andes, Facultad de Ciencias, Mérida, Venezuela. nanes@ula.ve

Aislados de *Trypanosoma cruzi* de 23 pacientes chagásicos agudos de localidades del occidente de Venezuela (estado Barinas) donde la Enfermedad de Chagas es endémica fueron tipificados usando marcadores del gen mini-exon. Los resultados mostraron que los aislados de los dos principales linajes filogenéticos, *T. cruzi* I y *T. cruzi* II fueron aislados de estos pacientes. Seis aislados (26%) fueron tipificados como *T. cruzi* II y 17 (74%) como pertenecientes al linaje I. Los patrones de análisis de amplificación al azar de DNA polimórfico (RAPD) confirmaron estos dos grupos de aislados, pero no revelaron significativo polimorfismo genético intra-linaje. Los pacientes infectados por ambos *T. cruzi* I y *T. cruzi* II mostraron diferentes perfiles clínicos presentando signos y síntomas altamente variables de la fase aguda de la Enfermedad de Chagas con rango desde totalmente asintomáticos a falla cardíaca severa. La predominancia de aislados de *T. cruzi* I en Venezuela relacionada con alta prevalencia de síntomas severos de enfermedad de Chagas (falla cardíaca) en pacientes infectados con este linaje no corrobora la inocuidad de la infección a *T. cruzi* I a humanos. Hasta

donde sabemos, éste es el primer estudio que describe la predominancia del linaje *T. cruzi* I en un gran número de pacientes chagásicos agudos con perfiles distintos y bien caracterizados clínicamente.

□ HERRERAL., DAS CHAGAS XAVIER S., VIEGAS C., MARTINEZ C., COTIAS P.M., CARRASCO H., URDANETA-MORALES S., JANSEN A.M. (2004). ***Trypanosoma cruzi* in a caviomorph rodent: parasitological and pathological features of the experimental infection of *Trichomys apereoides* (Rodentia, Echimyidae)** (*Trypanosoma cruzi* en un roedor caviomorfo: características parasitológicas y patológicas de la infección experimental de *Trichomys apereoides* (Rodentia, Echimyidae). *Exp Parasitol*. **107**: 78-88.

Laboratory of Tripanosomatid Biology, Department of Protozoology, Oswaldo Cruz Institute, FIOCRUZ, Av. Brasil 4365, Manguinhos, RJ, Brazil. Department of Parasitology, Institute of Tropical Zoology. Central University of Venezuela. Caracas-Venezuela.

Para comprender la interacción del *Trypanosoma cruzi* con roedores caviomorfos, grupo que tiene una historia co-evolutiva muy antigua con el parásito, se estudió la infección experimental de *Trichomys apereoides* criado en laboratorio con varios aislados de ambos genotipos del parásito. Se evaluaron parasitemia, patrones de las células hemáticas, respuesta humoral específica, características histopatológicas y capacidad de filtración del parásito por este roedor. *T. apereoides* mantuvo infecciones estables, independientes del genotipo de *T. cruzi* como se demostró por los resultados positivos del PCR de varios tejidos después de seguimiento por hasta 5 meses post-infección. La fase aguda fue caracterizada por presencia abundante y diseminada de amastigotos, vacuolización y/o miocitólisis. La linfocitosis fue una característica común. La fase crónica fue caracterizada principalmente por infiltratos linfomacroeosinofílicos, todo ello independientemente del aislado de *T. cruzi* inoculado. *T. cruzi* de diferentes genotipos no mostró ninguna preferencia tisular en *T. apereoides*.