

Boletín

de Malariología
y Salud Ambiental

Ministerio del Poder Popular para la Salud

Ciencias

Físicas

Biológicas

Sociales

Vol. L, N° 2, 2010

ISSN: 1690 - 4648
Depósito Legal: pp-200303AR314



Maracay - Aragua - Venezuela

BOLETÍN DE MALARIOLOGÍA Y SALUD AMBIENTAL

Vol. L, N° 2, AGOSTO-DICIEMBRE, 2010

ISSN: 1690 - 4648 - DEPÓSITO LEGAL pp- 200303AR314
(antes Boletín de Malariología y Saneamiento Ambiental)

MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA SALUD

EUGENIA SADER C.
MINISTRA

DIRECCIÓN GENERAL
DE SALUD AMBIENTAL

LUIS MONTIEL
DIRECTOR

DIRECCIÓN GENERAL
DE CONTRALORÍA SANITARIA

DIVIS DEL CARMEN ANTUNEZ
DIRECTOR

SERVICIO AUTÓNOMO
INSTITUTO DE ALTOS ESTUDIOS
"DR. ARNOLDO GABALDON"

JESÚS ENRIQUE VALERO CHACÍN
DIRECTOR

Editores

José Vicente Scorza
M. Dora Feliciangeli

Diseño y Diagramación

Oswaldo Flores S. (IAES-MPPS)

Comité Editorial

Francisco Armada (MPPS)
Rafael Borges (Instituto de Biomedicina-MPPS)
Roberto Briceño León (LaCSO-FaCES-UCV)
Rafael Cásares (Fac. Agronomía-UCV)
Oscar Feo (Fac. Ciencias de la Salud-UC)
Oscar Noya (Inst. Med. Trop.-UCV)
Yasmín Rubio-Palis (UC-MPPS)
Omar Verde (Fac. Veterinaria-UCV)

Comité Honorario

Jorge Alvar (España)
Lenea María Campino (Portugal)
Jacinto Convit (Venezuela)
José R. Coura (Brasil)
Philippe Desjeux (Francia)
Felipe Guhl (Colombia)
Santiago Mas Coma (España)
Alejandro Mondolfi (Venezuela)
César Náquira (Perú)
Carlos Ponce (Honduras)
Antonieta Rojas de Arias (Paraguay)
Christopher Schofield (Reino Unido)
Rodrigo Zeledón (Costa Rica)

Para envío de artículos: bmsave@yahoo.com

Para canje: publpeiaesp@yahoo.com

Apartado de Correos N° 2171. Maracay 2101. Estado Aragua, Venezuela.

Revista indizada en **Latindex, Lilacs, Global Health, Tropical Diseases Bulletin, Helminthological Abstracts, Protozoological Abstracts, Review of Medical & Veterinary Entomology, Zoological Record, WEB Science Citation Index Expanded 2010** y pertenece a la colección **SciELO Venezuela**.

Publicada por el Servicio Autónomo Instituto de Altos Estudios "Dr. Arnoldo Gabaldon",
ubicado en la Av. Bermúdez Sur, Maracay, estado Aragua, Venezuela.

Esta revista está editada "on line" en la dirección: www.iaes.edu.ve

Boletín de Malariología y Salud Ambiental

Vol. L, N° 2

Maracay, Aragua, Venezuela

Agosto-Diciembre, 2010

CONTENIDO

REVISIONES

Ciencia, tecnología y acción sanitaria a través de 50 años del Boletín de Malariología y Salud Ambiental

Science, technology and health action through the 50 years of the Boletín de Malariología y Salud Ambiental

M. Dora Feliciangeli161

Aplicação de marcadores microssatélites para o estudo de Culicidae (Diptera): revisão com especial referência a *Haemagogus*

Aplicación de marcadores microssatélites para el estudio de Culicidae (Diptera): una revisión con especial referencia a Haemagogus

Gerson Azulim Müller, Carlos Brisola Marcondes & Mário Antônio Navarro-Silva175

Corrosión e incrustaciones en los sistemas de distribución de agua potable: Revisión de las estrategias de control

Corrosion and incrustations in the drinking water distribution systems: Review of control strategies

Cristina De Sousa, Angelina Correia & María Cristina Colmenares187

ARTÍCULOS ORIGINALES

Infecciones maláricas en individuos asintomáticos en la población indígena Jivi, Amazonas, Venezuela

Asymptomatic malaria infection in the indigenous Jivi population, Amazonas state, Venezuela

Irma Rodríguez, Nancy De Abreu, Aníbal Carrasquel, José Bolívar, Margarita González, José Vicente Scorza & Hilda Pérez197

Estudio transversal de la Enfermedad de Chagas en un área endémica de la Provincia de Corrientes, Argentina

Transversal study on Chagas' disease in an endemic area of Corrientes Province, Argentina

Maria Esther Bar, Elena Beatriz Oscherov, Miryam Pieri Damborsky & Marcelo Borda.207

Modelaje Bayesiano Espacio-Temporal de Factores Asociados con la Incidencia del Dengue en el Área Metropolitana de Maracay, Venezuela
Spatio-temporal Bayesian hierarchical modeling of Dengue incidence in the metropolitan area of Maracay, Venezuela

Nora C. Monsalve, Yasmín Rubio-Palis & María E. Pérez219

Perfil clínico y epidemiológico de la leishmaniasis visceral americana en el estado Trujillo, Venezuela (1975-2007)

Clinical and epidemiologic profile of visceral leishmaniasis in Trujillo state, Venezuela (1975-2007)

Laura C. Vásquez, Libia R. Vásquez, Milagros Oviedo, Claudia Sandoval, Yolanda Méndez, Gilberto Bastidas & Efraín Miliani233

Citocinas reguladoras (IL-10 y TGF- β) en pacientes con leishmaniasis cutánea Americana

Regulatory cytokines (IL-10 and TGF- β) in American cutaneous leishmaniasis patients

Maira Cabrera González, Guillermo Terán-Ángel, Orquídea Rodríguez, Franca Puccio, Olga Zerpa & Jacinto Convit243

Parasitismo intestinal en hogares comunitarios de dos municipios del departamento del Atlántico, norte de Colombia

Intestinal parasitism in home day care of two municipality of departamento del Atlántico, Northern of Colombia

Juan Carlos Londoño Alvarez, Aldo Polo Hernández & Consuelo Vergara Sánchez 251

Compatibilidad de 13 aislamientos de *Beauveria bassiana* patógenos para *Rhodnius prolixus* (Triatominae) con insecticidas químicos

Compatibility of 13 Beauveria bassiana isolates pathogenic to Rhodnius prolixus (Triatominae) with insecticides

Dalmiro Cazorla & Pedro Morales Moreno 261

REPORTES EPIDEMIOLÓGICOS

Situación epidemiológica de la Malaria en Venezuela. Año 2009

Epidemiological situation of malaria in Venezuela, in 2009

José Luis Cáceres G.271

Leishmaniasis cutánea americana en Venezuela: un análisis clínico epidemiológico a nivel nacional y por entidad federal, 1988-2007

American cutaneous leishmaniasis in Venezuela: a clinical and epidemiological analysis at a national level and by federal entity, 1988-2007

Héctor De Lima, Rafael H. Borges, Jaime Escobar & Jacinto Convit 283

NOTAS CIENTÍFICAS

Primer caso humano parasitado por Paramphistomidae (Trematoda: Digenea) en Venezuela

Orally transmitted Chagas disease: epidemiological connection of the index case with an urban outbreak in Venezuela

Ana Longa, Luis Traviezo-Valles & Rosa Perdomo 301

<i>Eratyrus mucronatus</i> (Stal, 1859) (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae): primer registro para el estado Anzoátegui (Venezuela)	
<i>Eratyrus mucronatus</i> (Stal, 1859): first report for Anzoátegui state (Venezuela)	
Antonio Morocoima, José Chique, Leidi Herrera & Servio Urdaneta-Morales	307
Infección natural por <i>Trypanosoma cruzi</i> en triatominos del Centro y Norte de México	
<i>Natural infection by Trypanosoma cruzi in triatomines of central and northern Mexico</i>	
Angel Licón-Trillo, Karina Balsimelli-De La Peña, Manuela Acosta-Legarda, Irene Leal-Berumen, Benjamín Nogueta-Torres & José Alejandro Martínez-Ibarra	311
Diagnosís de <i>Herpetomonas</i> sp. en <i>Musca domestica</i> , y su implicación en terapia larval	
<i>Diagnosis of Herpetomona sp. in Musca domestica, and its implication on larval therapy</i>	
Adriana Reyes, Adalberto Gonzales, Gianna Martiradonna, Milagros Oviedo, Ana Soto-Vivas & Jazzmin Arrivillaga	315
REVISTA DE REVISTAS	319
ÍNDICE ACUMULADO POR AUTORES	323
ÍNDICE ACUMULADO POR MATERIAS	325
LISTA DE ÁRBITROS	329

Revisiones



Ciencia, tecnología y acción sanitaria a través de los 50 años del Boletín de Malariología y Salud Ambiental

M. Dora Feliciangeli*

El *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* es una de las revistas más antiguas de Venezuela en el área de la Salud Pública. Durante 50 años de publicación ininterrumpida, sus páginas reflejan la ciencia, tecnología y acción sanitaria, que han contribuido a la prevención y control de las parasitosis y arbovirosis de mayor impacto en la población venezolana. Se reseñan autores y acontecimientos, que en las diferentes décadas han incidido en el devenir de esta revista. En los últimos años, su especificidad, pertinencia social y calidad científica la han hecho acreedora de inclusión en importantes índices internacionales, como Global Health, SciELO Venezuela y el *WEB Science Citation Index Expanded™ 2010*. Por ende, gracias a la moderna tecnología de la comunicación, esta revista ha logrado una mayor participación a nivel ibero-americano y mayor visibilidad internacional. Dentro de este marco, se aprecia un renovado apoyo de la comunidad científica venezolana y del órgano patrocinador, Instituto de Altos Estudios "Dr. Arnoldo Gabaldon", en pro del *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, revista que ha contribuido a poner al alcance de todo el mundo, un importante acervo científico venezolano, de alto compromiso social en el ámbito de la Salud Pública.

Palabras clave: *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, Salud Pública, Parasitología, Entomología Médica, Medicina Tropical, Epidemiología, Control, Salud Ambiental, Venezuela.

INTRODUCCIÓN

El *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* cumple cincuenta años de publicación ininterrumpida desde 1961, cuando su Editor fundador, el Dr. Arnoldo Gabaldon, en ese entonces Ministro de Sanidad y Asistencia Social, cristaliza en el primer número del "*Boletín Informativo de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental*" (Tabla I), su propósito de editar una publicación con todas las características de una revista científica importante, "de impacto" como decimos hoy día, a nivel nacional e internacional. Este objetivo puede visualizarse en su presentación,

estructura y contenido, con artículos originales, revisiones que incluyen traducciones de publicaciones de expertos internacionales y una destacada labor compiladora en la sección de Revista de Revistas, donde se presentan los resúmenes de trabajos publicados en otras revistas especializadas.

En una época de difícil acceso a la información científica, el primer objetivo del Dr. A. Gabaldon, fue poner al alcance de todo el personal de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental, los conocimientos y las herramientas necesarias para su desarrollo técnico y profesional y estimularlo al estudio a través de una enseñanza de alta calidad. En segundo lugar, se quería dar a conocer en el País y fuera del País, hoy decimos "*dar visibilidad*", al enorme trabajo que se estaba realizando en Venezuela para el control

Editora del Bol. Mal. Salud Amb.

*Autor de correspondencia: bmsave@yahoo.com

de las enfermedades tropicales, causa de muerte y de retraso en su desarrollo económico y social.

En el Boletín están plasmadas las bases científicas y técnicas y los planes estratégicos desarrollados para combatirlas a través de los distintos Programas de Control, sobre los cuales se apoya la toma de decisiones que signan el destino de muchos venezolanos. También se reportan los logros de los programas de control y los desafíos que se encuentran en el camino, con el devenir de los años.

Ha sido difícil extraer sólo algunos títulos y autores, siendo todos importantes, para hilar de alguna manera la historia que cuenta esta revista, durante 50 años, sobre producción científica, tecnológica y acción sanitaria y su impacto y evolución en las áreas de la Parasitología, Entomología Médica, Medicina Tropical, Epidemiología, Control y Saneamiento Ambiental, en apoyo a los Programas de la Dirección. De un análisis a-posteriori, me atrevería a concluir que el criterio de selección se ha generado espontáneamente en base al impacto que las enfermedades parasitarias y virales transmitidas por vectores han tenido a lo largo de este periodo sobre la población venezolana y por ende, al volumen de los trabajos realizados en las diferentes áreas de investigación.

DÉCADA 1961-1970

En la Fig. 1 se presenta la portada del Vol. I, N° 1 del *Boletín Informativo de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental*. Las 18 tareas enumeradas en la lista constituyen el Plan de Trabajo del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Este número está dedicado a la Campaña de Acueductos Rurales. A lado de la lista, se muestra la foto de un acueducto rural construido en la población de Barrancas, Edo. Monagas, durante una prueba de bombeo. Abastecer de agua a las poblaciones rurales, es una de las mayores preocupaciones. El agua, fuente de vida, es fuente también de enfermedades, las enfermedades diarreicas en especial, que todavía ocupan uno de los primeros puestos como causa de morbilidad y mortalidad infantil. El trabajo de Arocha & Bonilla (1961) sobre la Campaña, ilustra la distribución de los 178 acueductos construidos durante el periodo 1945-1960 para abastecer 190 poblaciones rurales.

Otra obra de saneamiento ambiental que una importancia crucial tuvo en el mejoramiento de la calidad de vida de los venezolanos y en el Programa

Fig. 1. Portada del Vol. I, N° 1 del *Boletín Informativo de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental*, 1961.



de Control de la Enfermedad de Chagas, es la vivienda rural. Había que acabar con "el rancho", la "casa enferma" como la llama más tarde Briceño León (1990) si se quería controlar la población de vectores de Chagas. Arturo Luis Berti, Erick Carlson y Domenico Filippone son algunos de los protagonistas pioneros en la realización de este Programa.

En 1961, Venezuela es el primer país inscrito en el Registro de Áreas de Malaria Erradicada de la Organización Mundial de la Salud, con el área tropical de mayor extensión, 490.000 Km² del territorio nacional. Para esa época en ninguna parte del mundo se había demostrado la posibilidad de aprovechar el DDT, un insecticida de acción residual utilizado para uso bélico durante la 2^a guerra mundial... para "debelar la malaria". La gesta antimalarica, como la definió el Dr. José Vicente Scorza en su editorial del año 2005, cambió radicalmente el destino de muchos venezolanos del área rural, al espantar la sombra de la muerte que deambulaba por las desoladas calles de los pueblos del interior del país. La mágica pluma de Miguel Otero Silva (1995) en su obra "Casas muertas" nos sumerge

en la tristeza y el dolor de los habitantes de Ortiz, pero la imagen del Dr. Arnoldo Gabaldon. recorriendo esas calles, nos alienta y nos reconforta.

En la portada del Vol I N° 6 (Fig. 2) el gráfico muestra la disminución de mortalidad por malaria entre los años 1941-45 a 1961. Se observa como la tasa estimada de mortalidad por malaria bajó de 109,8 por 100.000 habitantes en el 1er periodo a 0,01 en 1961. La esperanza de vida al nacer que era de 47 años, se eleva a 66,4 años, lo que equivale a 10 meses por año en 1961. En esta década se mira hacia adelante: cómo prevenir la reintroducción de la Malaria, los problemas fronterizos, la técnica contra incendio (Gabaldon, 1967), son algunos de los temas tratados que señalan la necesidad de cambios de estrategias y futuras perspectivas.

Controlada la Malaria, la atención de la Dirección se centra en la Enfermedad de Chagas. En el 1er quinquenio está en ejecución la Campaña de Control, liderizada por el Dr. Lacio Guerrero (Guerrero *et al.*, 1965). En esta etapa se echan los cimientos y en 1966 ya se tienen todas las herramientas

Fig. 2. Portada del Vol. I, N° 6 del Boletín Informativo de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental, 1961.



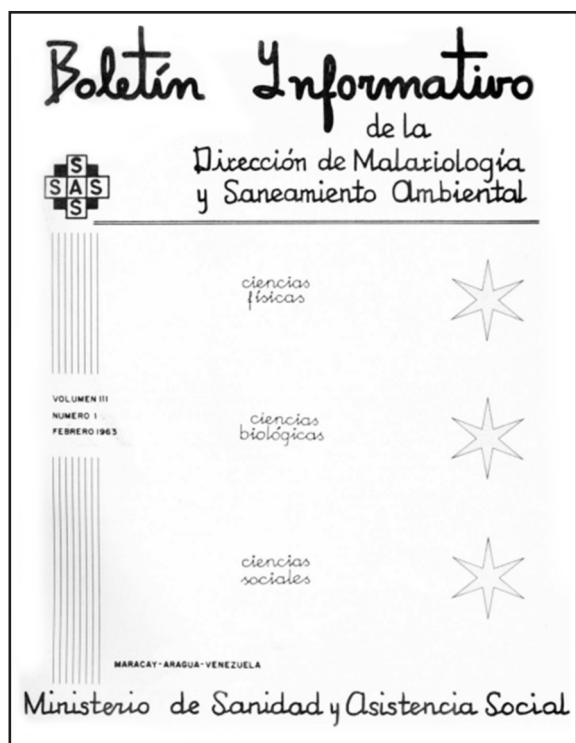
necesarias para lanzar el 1er Programa de Control en América Latina y monitorearlo a través de los indicadores que fueron adoptados por la OMS, sirviendo de ejemplo este Programa, como el Programa de Malaria, a los países latinoamericanos afectados por esta enfermedad.

Se partía sobre sólidas bases científicas, como el libro de Pablo Cova García & Miguel Suárez (1963), después del cual no ha habido otra publicación tan completa sobre la distribución de los triatominos a nivel nacional; los ensayos de Arturo Luis Berti sobre la refractariedad de *Rhodnius prolixus* al DDT, la poca residualidad del HCH y la eficacia del dieldrín. Mientras tanto, los trabajos de Gamboa-Cuadrado habían esclarecido por completo la dinámica de la transmisión, quedando claro el origen selvático de este importante vector (1961), responsable del ciclo doméstico, cuya interrupción era posible e impostergable (Gamboa Cuadrado & Pérez Ríos, 1965).

También se contaba con el antígeno de Maeckelt y se había estudiado su especificidad para poder levantar índices confiables de prevalencia de la infección a *Trypanosoma cruzi* en la población (Maeckelt & Díaz-Vásquez 1963). El protocolo para la preparación de ese antígeno, es el que se usa todavía en la actualidad.

A partir de 1963, la revista cambia y mantiene en su portada el mismo diseño (Fig. 3) con las 3 estrellas que adornaban la bandera de la Dirección de Malariología. “La bandera es, pues, un símbolo dedicado a señalar la necesidad de unión que los seres humanos requieren para llevar a cabo una comunidad de objetivos” dice A. Gabaldon (1941) en Tijeretazos sobre Malaria (Vol. IV, N° 8) y señala que las 3 estrellas representan las “ciencias físicas, biológicas y sociales” cuyo conocimientos son necesarios para el alcance de los objetivos dirigidos al control de las enfermedades endémicas y al saneamiento ambiental. Las 6 puntas de las estrellas representan “la constancia, exactitud e interés en el trabajo, cooperación, estimación y lealtad al compañero”, virtudes o valores que eran y son imprescindibles para el alcance de los objetivos. Ramón Urrieta (1963) un voluntarioso topógrafo de la Dirección, resalta estas virtudes dedicando a estos símbolos y su significado, un poema publicado ese mismo año.

Fig 3. Portada del Vol. III, Nº 1 del *Boletín Informativo de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental*, 1963.



Hemos discutido en reuniones del Comité Editorial sobre esta portada y se ha decidido mantenerla, a través de los años, por lo que estos valores representan, en una época en la cual la sociedad clama por el rescate de los valores.

Otro grave problema de salud pública en Venezuela, en la década de 1960, era la Biharziasis. Sobre el tema escriben Marszewski & Gerulevich (1961), Chrosiecchowsky (1968); Felix Pifano (1969) y Ferrer Faria *et al.* (1969), algunos de los protagonistas de esa batalla.

Higiene, Seguridad Industrial y Salud Ocupacional (Gabaldon, 1963; Schmidt Smith, 1963) también son objeto de preocupación y estudio. En particular se aborda el tema de la intoxicación ocupacional por la exposición a los insecticidas fosforados, de los rociadores dedicados a las acciones de control de vectores (Gomez Nuñez *et al.*, 1961) y de los agricultores, durante su trabajo diario en el campo (Felice, 1963).

En esta primera década, el Boletín es un hervidero efervescente de “ideas”, “acciones” y “resultados”. La luz del Dr. Gabaldón ilumina esas páginas no solo con sus investigaciones, su metódico análisis y su planificación estratégica, sino también con sus enseñanzas. Nos dicen Lacenio Guerrero & Levi Borges (1998) en su libro *Arnoldo Gabaldon: un prócer civil: “Como educador fue capaz de demostrar la bondad de la formación por métodos sencillos, cargados de afecto, comprensión y generosidad”*. Ésta se revela a través de la sección **Noticias** del Boletín, donde cada uno de los miembros, por más humilde que fuera, de esa gran familia (la Dirección de Malariología), como el la llamó en uno de sus Editoriales, era recordado por su dedicación y logros en el trabajo, tanto académicos como personales... en las buenas y en las malas.

En el Vol. IX del Boletín llama la atención la publicación “*Humanidad y Ciencia en la Encrucijada*”, un discurso pronunciado por el ilustre científico venezolano, Dr. Humberto Fernández Morán (1969), en la oportunidad de recibir el premio John Scott por sus aportes a la investigación técnica y aplicada. Fernández Morán dice “...*hoy confrontamos un futuro extraño, cargado de incertidumbres profundas y graves desafíos, pero que sin embargo ofrece aun mayores oportunidades!*” Se refleja en estas palabras la preocupación de los científicos de la época por el futuro de la Tierra y de la Humanidad, la preocupación por el “*uso de la ciencia*”. Un ejemplo de su uso inadecuado... la utilización de la energía nuclear para fines bélicos, cuyas consecuencias devastadoras en Hiroshima dejaron atónito, apesadumbrado y desconcertado al “*Homo sapiens*”.

Por otro lado, en 1962, Rachel Carson con su libro “*Silent Spring*”, había despertado una sensibilidad profunda en la sociedad, al llamar la atención sobre el impacto producido por el uso indiscriminado de los pesticidas sobre el medio ambiente. En su libro, la autora describe una Tierra silente y triste, privada de los sonidos de la naturaleza, como los cantos de los pájaros, que apaciguan y reconfortan nuestro espíritu.

DÉCADA 1971-1980

Dilemas y preocupaciones sociales cristalizan en el pensamiento de Van Rensselaer Potter (1971) quien alerta: “...*frente al aumento exponencial del conocimiento, no ha habido un aumento adecuado de*

Tabla I. Denominación de la revista editada en 1961 como Boletín Informativo de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental, a lo largo de sus 50 años de publicación.

Años	Denominación
1961 - 1973	<i>Boletín Informativo de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental</i>
1974 - 2000	<i>Boletín de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental</i>
2001- 2002	<i>Boletín de Malariología y Saneamiento Ambiental</i>
desde 2003	<i>Boletín de Malariología y Salud Ambiental</i>

la sabiduría para manejarlo” y en su libro *“Bioethics: bridge to the future”* evidencia la dificultad de comunicación entre Ciencias y Humanidades e introduce la propuesta de la Bioética como una disciplina útil y necesaria para tender un puente entre estas dos culturas, entre las ciencias y las humanidades. Propone la contrastación de los hechos científicos con los valores humanos, a fin de preservar el futuro de la humanidad. La Bioética es aceptada con entusiasmo y se ramifica de acuerdo a diferentes profesiones o ideologías. Destacan la Ética Médica (que la hace sinónimo de la Deontología Médica que, frente a las nuevas tecnologías, enfrenta importantes dilemas) y la Ética Ambiental que plantea la nueva toma de conciencia de las sociedades avanzadas, preocupadas por el futuro de la vida y los riesgos que el progreso técnico implica.

Gabaldon (1971) en su artículo *“El saneamiento ambiental y el encuentro de Estocolmo”* alerta sobre los problemas de contaminación ambiental, producto del crecimiento de la industrialización en nuestro país que, libre de malaria, presenta un aumento demográfico importante y emprende una etapa de desarrollo. No obstante, les advierte a nuestros delegados designados para acudir a ese encuentro, que *“nuestra realidad es diferente”* e insiste al señalar que nuestros problemas básicos de salud siguen siendo los relacionados al saneamiento ambiental. Sin éste, no podremos controlar nuestras endemias tropicales y este punto parece de poca relevancia en la Agenda de trabajo de la reunión en Estocolmo. Por lo tanto, *“... deben ir preparados!”*.

El Programa de Vivienda Rural, en apoyo especialmente a la prevención de la Enfermedad de Chagas, se desarrolla exitosamente durante esta década en la cual hay una substancial producción científica sobre este tema. Destacan los trabajos sobre el monitoreo del Programa de Control por parte de los integrantes del equipo de la Dirección de Malariología. Importante fue la detección de una cepa de *Rhodnius prolixus* resistente al Dieldrín (Nocerino, 1972), lo

cual debía constituir un motivo de atención, ya que este insecticida se utilizaba para el control de este vector en 17 estados de Venezuela, así como los acuciosos trabajos de Gamboa-Cuadrado (1973) sobre la evaluación del impacto de la modificación de la vivienda con relación a su infestación por este vector.

Por otro lado, el *Boletín de la Dirección de Malariología y Salud Ambiental* (Tabla I), se enriquece de las publicaciones de un grupo de Consultores de la OPS, encabezado por el Dr. Robert Tonn (Tonn *et al.*, 1976), con Rodolfo Carcavallo, taxónomo experto en triatóminos, Robert Telford para el estudio de reservorios, y más adelante Helio Espinola de Brasil y Michael Nelson de U.S.A., también entomólogos, quienes contaron con el valioso apoyo del Dr. Miguel Angel Otero (Otero *et al.*, 1976) y todo el personal de Malariología a nivel nacional. Este grupo produjo en esos años una vasta información entomológica, que incluía nuevas metodologías de captura de los vectores, ecología, biología y distribución geográfica. Remito a su lectura en los números comprendidos entre 1975 a 1982.

También es importante resaltar la labor de la Dra. Rosa de Hubsch (de Hubsch, 1979; de Hubsch *et al.*, 1979) en la organización del Laboratorio de Referencia de diagnóstico de la Enfermedad de Chagas y en la formación de un personal altamente calificado, cuya experticia y dedicación, transmitidas a las nuevas generaciones, han sostenido, a través de los estudios de prevalencia, el monitoreo permanente del Programa de Control.

En 1975, el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONICIT) convoca los Ministerios y las Universidades a un encuentro significativo, el Ier Congreso Nacional de Ciencia y Tecnología. En el acto de inauguración, el Dr. Gabaldon (1975) dicta la conferencia *“La acción sanitaria que debe investigarse”* En este evento quedó establecido que para poder hacer frente a las parasitosis y arbovirosis,

era necesario unir esfuerzos a través de proyectos de investigación de cooperación de grupos. De manera que el Boletín se enriquece ahora con nombres de nuevos investigadores, enfermedades y vectores. Walder & Suárez (1976) reportan la “*Primera evidencia en Venezuela de la encefalitis equina del Este (EEE) en circunstancias silentes*”. El Dr. José Vicente Scorza escribe sobre infección natural y ecología de anofelinos (Scorza *et al.*, 1976, 1977), que en el occidente de Venezuela se han vuelto refractarios a los tradicionales métodos de control (Pérez de Valderrama & Scorza, 1976) y aborda el estudio de la leishmaniasis (Valera *et al.*, 1978) y de los flebotomos (Scorza *et al.*, 1979). Adicionalmente en 1980, la iniciativa del Dr. José Witremundo Torrealba, de constituir la Sociedad Parasitológica Venezolana (SPV) contribuye a propiciar ese encuentro de saberes que se visualiza a través del Boletín.

DÉCADA 1981-1990

La reactivación del foco bilharziano en Caraballeda durante el periodo 1980-1983 (Alarcón de Noya *et al.*, 1987) con un 34,7% de personas expulsando huevos de *Schistosoma mansoni* y 11,4 % de caracoles infectados, llama a la alerta y aumentan los esfuerzos para una mayor vigilancia epidemiológica. El volumen XXV está casi exclusivamente dedicado a la Bilharziasis con un análisis del Dr. Gabaldon (1985) sobre las posibilidades de erradicación de esta enfermedad y revisiones de Incani, Cesari y Chrosciechowsky, quienes mas tarde, con Belsysyolé de Noya, Oscar Noya y Carlos Balzán, para esa fecha Jefe del Programa de Control de la Bilharziasis, formarán un grupo consolidado de investigación sobre el tema.

En esta década, la leishmaniasis y la oncocercosis, cuyos Programas de Control son liderizados por el Dr. Jacinto Convit (Instituto de Biomedicina/MPPS/UCV) llaman el interés de un nutrido grupo de parasitólogos en el país. ¿A que se debe esta situación? La malaria está controlada y el Programa de Control de la Enfermedad de Chagas anda por buen camino, las obras de saneamiento ambiental, abastecimiento de agua, construcción de cloacas, construcción de viviendas rurales y mejora de la vivienda campesina (MIVICA) etc. han contribuido sin duda a la disminución de las parasitosis intestinales.

Trabajos de consulta obligatoria sobre la leishmaniasis para el personal de salud y los estudiantes

de pre y post-graduado en el área de las enfermedades metaxénicas, son la revisión de la taxonomía de *Leishmania* spp. (Riggione & Hernández, 1982) y los trabajos de Scorza, quien analiza los cambios epidemiológicos de la leishmaniasis en el marco político, económico y social del País (1985; 1988a), indaga sobre la superposición de las áreas cafetaleras y las de endemidad de la leishmaniasis cutánea en la región de los Andes de Venezuela (Scorza & Spooner, 1982; Scorza *et al.*, 1985) y propone un “*Protocolo para la investigación epidemiológica*” (Scorza, 1988b).

En esta década, la entomología médica venezolana se enriquece, a través de las páginas del *Boletín*, de los trabajos de Jaime Ramírez Pérez quien estudia flebotomos (Ramírez Pérez *et al.*, 1981) y simulidos (Ramírez Pérez, 1987); Cova García *et al.* (1987) quienes se dedican ahora al estudio de los culicinos, y no pasan desapercibidos los aportes de Perruolo Laneti (1987), de la Universidad Experimental del Táchira (UNET), sobre la taxonomía de los *Culicoides* spp., mosquitos diminutos y sumamente molestos, vectores de parásitos (*Mansonella* spp.) y virus del hombre y animales.

Se cierra esta década con el Suplemento N° 1 que recopila 11 trabajos presentados en el I Simposio Latinoamericano Sobre Biología y Control de Enfermedades Tropicales realizado en Ciudad de México, en Mayo de 1990. Es tema de discusión el papel del entomólogo en la Salud Pública dentro del marco de la Atención Primaria de Salud (Lopez-Antuñano, 1990) y resalta el tema del dengue en Venezuela debido a la aparición, en 1989, del dengue hemorrágico, que obligó a entrar a toda prisa en una etapa de reactivación de los programas de prevención y control (Coello & Mazzarri, 1990).

DÉCADA 1991-2000

La malaria resurgió en el Edo Sucre en el año 1985. A raíz de esta situación, CONICIT, dentro del marco del III Plan de Ciencia y Tecnología, impulsa la investigación en esta área a través del “*Megaproyecto Social: Área malaria*” (Felicangeli, 1997), un esfuerzo mancomunado llevado a cabo durante los años 1992-1997 por 57 investigadores de 18 instituciones del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social y de Universidades y Centros de investigación del país en las áreas endémicas y a riesgo.

Los resultados, no solo fueron publicados en revistas internacionales, sino también en el *Boletín de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental*. Remito a las páginas de los años 1997 a 1999 para consulta sobre la producción científica obtenida a través de este proyecto, la cual se puede resumir como sigue: (i) nuevos conocimientos sobre epidemiología y patogenia, (ii) nuevas metodologías para el diagnóstico en campo de *Plasmodium falciparum*, (iii) actualización de la taxonomía de los anofelinos, (iv) estudios de laboratorio para la evaluación de vacunas antimaláricas y drogas antiesporozoítos, (v) determinación de línea base de susceptibilidad a diferentes insecticidas, (vi) ensayos de control biológico utilizando cepas autóctonas de *Bacillus thuringiensis* (vii) estudios de quimiosensibilidad de *Plasmodium falciparum* a drogas antimaláricas (viii) determinación de factores de riesgo a través de la aplicación de una tecnología novedosa para la época, el Sistema de Información Geográfica, (ix) estudios ecológicos y estudios genéticos de los vectores, (x) estudio de posibles depredadores (xi) actualización de la situación de la malaria, (xii) nuevos métodos de diagnóstico para malaria por *P. vivax*, (xiii) estudio de nuevas drogas derivadas de la cloroquina.

Confundida al comienzo con el dengue hemorrágico, otra enfermedad de impacto surge en esta década: es la Fiebre hemorrágica de Guanarito, así llamada por haber sido registrada por primera vez en la comunidad del estado Portuguesa que lleva ese nombre. La situación de esas enfermedades se analiza en dos útiles **Reportes Epidemiológicos** (Mazzarri *et al.*, 1998; Rangel *et al.*, 2000).

A final de esta década, convulsionados acontecimientos sobrevienen en la historia del país. Cambios políticos-sociales y conceptuales conllevan a cambios organizacionales. El Ministerio de Sanidad y Saneamiento Ambiental pasa a ser Ministerio de Salud y Desarrollo Social (2000) y más tarde a Ministerio del Poder Popular para Salud (2007). La Escuela de Malariología se convierte en Servicio Autónomo Instituto de Altos Estudios “Dr. Arnoldo Gabaldon” y la revista, en el año 2001, cambia su nombre a *Boletín de Malariología y Saneamiento Ambiental* y en el año 2003 a *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* (Tabla I). Los cambios dentro del Ministerio inciden de alguna manera en la edición de la revista: de 106 trabajos en el decenio 1980 – 1990, se pasa a 67 entre 1991-2000. Sin embargo, en el Suplemento 1 del

Fig. 4. Portada del Vol. XXXV, Suppl. N°1 del Boletín de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental, 1995.



año 1995, se recopilan 40 trabajos en extenso de 102 Autores que acuden de todas partes del mundo al II° Simposio Internacional sobre Flebotominos, llevado a cabo en Septiembre de ese año en la ciudad de Mérida, Venezuela (Fig. 4).

DÉCADA 2001-2010

Todo cambio engendra un periodo de transición. Aún así, el *Boletín* no se interrumpe y sigue manteniendo una estrecha correspondencia con las necesidades de investigación para hacer frente a nuevas situaciones epidemiológicas en la dinámica de la transmisión de las enfermedades endémicas e incorporar las nuevas tecnologías disponibles.

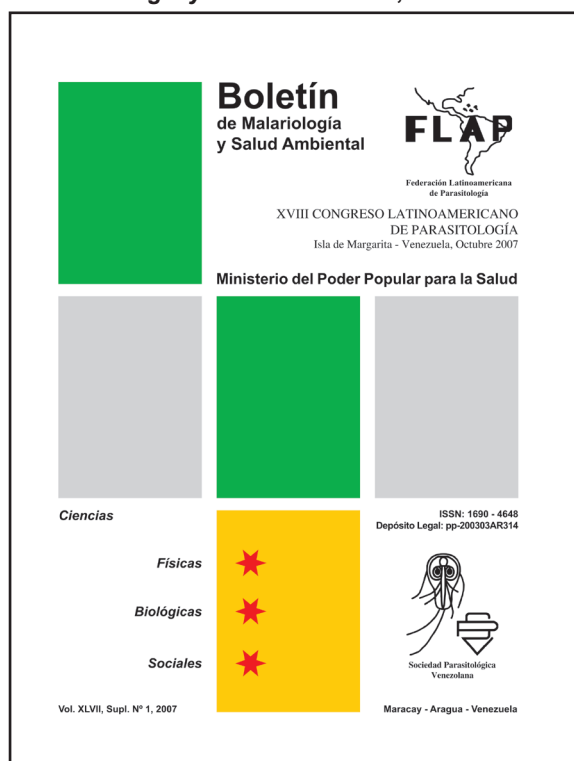
Aparecen los primeros trabajos en los cuales se demuestra la utilidad del diagnóstico molecular, aplicado a *Leishmania* spp., (Rodríguez *et al.*, 2003) del Instituto de Biomedicina y sobre Dengue (Comach *et al.*, 2003) del Laboratorio de Referencia de Diagnóstico de Dengue en el BIOMED de la Universidad de Carabobo en Maracay. También en 2003, Añez *et al.* en el trabajo “*La cara oculta de la*

Enfermedad de Chagas”, nos señalan la re-emergencia de esta parasitosis, ahora no tan oculta y Suárez *et al.* (2004) exploran conocimientos, aptitudes y practicas (CAP) de los habitantes expuestos a riesgo de contraer esta enfermedad en los Estado Barinas y Portuguesa.

El número de trabajos publicados es 51 en el primer quinquenio (2001 a 2005), pero se eleva a 128 artículos, más del doble, entre 2006 y 2010.

En estos últimos 5 años, además del aumento del número de artículos, aumenta el número de trabajos de autores extranjeros. A continuación, se citan algunos: de Costa Rica (Zeledón *et al.*, 2006), Argentina (Bar, 2006; Oscherov *et al.*, 2007), Cuba (Hernández González & González Broche, 2006); Colombia (Parr-Henao *et al.*, 2007; Cabrera *et al.*, 2009), y España (Gea Izquierdo, 2009; Bueno Marí & Jiménez Peydró (2010). También se destacan las contribuciones de la comunidad científica Latinoamericana a través de 411 resúmenes en carteles y 22 audiovisuales presentados en el XVIII Congreso Latinoamericano de Parasitología, realizado en la Isla de Margarita, Venezuela y publicadas en el Suplemento N° 1 del año 2007 (Fig. 5).

Fig. 5. Portada del Vol XLVII, Suppl. N° 1 del Boletín de Malaria y Salud Ambiental, 1997.



Aportes importantes en la modalidad de **Revisiones** constituyen sin duda una útil herramienta para la actualización de profesionales de la salud en todos los niveles y de estudiantes de los pre- y postgrados. *“Impacto de la biología molecular, genómica y proteómica de los Kinetoplastida”* (Ramirez, 2006), oncocercosis (Vivas *et al.*, 2007), toxocariasis (Delgado & Rodríguez Morales, 2009) son sólo algunas.

Nuevos aportes están dirigidos a apoyar y orientar los Programas de Control de malaria (Berti-Moser *et al.*, 2008; Bevilacqua *et al.* 2009; Grillet *et al.* 2010), Enfermedad de Chagas (Soto-Vivas, 2009) y de dengue (Pérez Pinto & Molina de Fernández, 2008; Navarro *et al.*, 2010). Igualmente, se desarrollan productos autóctonos que rinden más económicos métodos de diagnóstico de alta especificidad y sensibilidad para la leishmaniasis visceral canina (Fernández *et al.*, 2008) y humana (De Los Ríos Alicandú *et al.* 2010).

Finalmente, es importante reseñar la reaparición de trabajos sobre Saneamiento Ambiental por investigadores de la Universidad de Oriente (Mora Arellano & Cedeño, 2006) y de la Universidad de Carabobo (Colmenares *et al.*, 2008) y destacar también la utilidad de los reportes epidemiológicos y análisis sobre la situación de la malaria en el País que se han mantenido periódicamente al día desde el año 2002 (Cáceres & Vela 2002; Cáceres, 2009).

Esta riqueza de producción científica en las páginas del *Boletín*, indica una renovada confianza de los integrantes de la comunidad científica venezolana e ibero-americana en esta revista a la cual, sin duda alguna, ha contribuido su indización en importantes índices internacionales como Global Health de Cabi International en el año 2004 y la plataforma SciELO Venezuela en el año 2006.

Indización significa visibilidad de la revista, la cual es también la visibilidad de la institución que la patrocina, el Instituto de Altos Estudios “Dr. Arnoldo Gabaldon”, del Ministerio del Poder Popular de la Salud y de todas las Instituciones a las cuales pertenecen los investigadores. Finalmente, es

también la visibilidad de Venezuela en el escenario internacional de la Ciencia y la Tecnología.

Este año el *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* ha sido incluido, por la agencia Thompson Reuter, en la lista de la *WEB Science Citation Index Expanded™ 2010*, la cual puede ser accesada a través de la página Web of Science®.

En esta página se explica el significado y los criterios para esta selección. Estar en esta lista indica que el Boletín está ubicado entre las “6.650 principales revistas científicas y técnicas del mundo en 150 disciplinas, y que cada una de ellas ha cumplido con los altos estándares de un proceso de evaluación objetiva...”.

Por lo tanto, esta indización no es debida al azar, se debe a un trabajo cuidadoso que garantiza que el *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* sea reconocido por atributos incuestionables:

1. Alta especificidad: el objetivo está claramente definido en su contraportada “*Publicar nuevos conocimientos y metodologías para el entendimiento de la dinámica de la transmisión de enfermedades infecciosas virales y parasitarias y sus vectores, dentro de su contexto eco- y socio-epidemiológico, en apoyo y para el diseño y manejo oportuno y adecuado de los programas de prevención y control y la salud ambiental*”. El cumplimiento de esta misión queda demostrado a lo largo de este recorrido histórico de los 50 años aquí ilustrados;
2. Pertinencia social de los temas tratados, relativos a problemas de salud relevantes a nivel nacional e internacional, como son las enfermedades tropicales, las “*enfermedades olvidadas o desatendidas*” (“*neglected diseases*”), que afectan a nivel mundial a millones de personas, en general las menos favorecidas;
3. Buena calidad científica, la cual es resultado de poder contar con buenos artículos y buen arbitraje, ya que el prestigio de la revista deriva esencialmente de la calidad de los trabajos que son sometidos y aceptados para publicación, tras un arbitraje riguroso y constructivo.

Mantener la continuidad de una revista durante 50 años no es empresa fácil en nuestra realidad latinoamericana. Es oportuno, por lo tanto, destacar el apoyo institucional de los Directores de la

antigua Escuela de Malariología y del actual Servicio Autónomo Instituto de Altos Estudios “Dr. Arnoldo Gabaldon”, apoyo que ha garantizado su publicación ininterrumpida durante 50 años; la firmeza de los Editores y Comités Editoriales en el cuidado de la calidad de la revista, así como el trabajo acucioso del personal comprometido con el apoyo editorial, que se han sucedido a lo largo de los años. Muchos han sido los anhelos y muchas las voluntades que han contribuido a poner al alcance de todos, a nivel nacional e internacional, este importante acervo científico venezolano, que refleja el alto compromiso social de nuestra ciencia y tecnología en el ámbito de la Salud Pública!

Science, technology and health action trough the 50 years of the Boletín de Malariología y Salud Ambiental

SUMMARY

The *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* is one of Venezuela’s oldest journals in the area of Public Health. During 50 years of uninterrupted publication, its pages reflect the science, technology and environmental sanitation that have contributed to the prevention and control of parasitic and arborviral diseases with a greatest impact on the Venezuelan population. Authors and events are outlined, which, over the decades, have influenced the evolution of this journal. In recent years, high specificity, social relevance and scientific quality have earned its inclusion in major indexes such as Global Health, SciELO Venezuela and the *WEB Science Citation Index Expanded™ 2010*. Thus, thanks to the modern communication technology, this magazine has achieved a greater participation of the Ibero-American scientists and wider visibility. Within this framework, we see a renewed support of the Venezuelan scientific community and its sponsor, the “Instituto de Altos Estudios Dr. Arnoldo Gabaldon” with the *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* magazine, that has contributed to making available worldwide, a major Venezuelan scientific heritage, with high social commitment in the field of Public Health!

Key Words: *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, Public Health, Parasitology, Medical Entomology, Tropical Medicine, Epidemiology, Control, Environmental Health, Venezuela.

REFERENCIAS

- Alarcón de Noya B., Noya O., de Urbáez R. & Rísquez J. (1987). Reactivación del foco bilharziano de Caraballeda en 1980-83. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **27**: 86-93.
- Añez N., Crisante G., Rojas A., Diaz N., Añez-Rojas N., Carrasco H., Parada H. *et al.* (2003). La cara oculta de la enfermedad de Chagas en Venezuela. *Bol. Mal. Salud Amb.* **43**: 45-58.
- Arocha S. & Bonilla L.C. (1961). La Campaña de Acueductos Rurales. *Bol. Inf. Dir. Malariol. San. Amb.* **1**: 9-14.
- Bar M. E. (2006). Estructura y dinámica poblacional de *Triatoma sordida* Stål 1859 en una comunidad de *Butia yatay* en Argentina. *Bol. Mal. Salud Amb.* **46**: 21-30.
- Bevilacqua M., Medina D. A., Cárdenas L., Rubio-Palis Y., Moreno J., Martínez A. *et al.* (2009). Orientaciones para fortalecer el programa de malaria en zonas remotas con población indígena en el Caura, Venezuela. *Bol. Mal. Salud Amb.* **49**: 53-71.
- Berti-Moser J., González-Rivas J. & Navarro-Bueno E. (2008). Fluctuaciones estacionales y temporales de la densidad larvaria de *Anopheles darlingi* Root (Diptera: Culicidae) y familias de insectos asociados al hábitat en El Granzón, Parroquia San Isidro, municipio Sifontes del estado Bolívar. *Bol. Mal. Salud Amb.* **48**: 177-189.
- Briceño León R. (1990). *La Casa Enferma*. Fondo Editorial Acta Científica de Venezuela y Consorcio de Ed. Carriles, Caracas, Venezuela.
- Bueno Mari R. & Jiménez Peydró R. (2010). *Aedes albopictus* (Skuse, 1894): current status and records of an important invasive mosquito species in Spain. **50**: 139-143.
- Cabrera O.L., Diaz S.P., Pareja P. & Santamaría E. (2009). Aceptabilidad y eficacia de mosquiteros tratados con insecticida de larga duración Olyset® en un área endémica para malaria en Colombia. *Bol. Mal. Salud Amb.* **49**: 241-250.
- Cáceres J. L. & Vela F. (2003). Incidencia malárica en Venezuela durante el año 2002. *Bol. Mal. Salud Amb.* **43**: 53-58.
- Cáceres J.L. (2009). Epidemiología de malaria por *Plasmodium malariae* en Venezuela (1999 - 2008). *Bol. Mal. Salud Amb.* **49**: 303-307.
- Carson, R. (1962). *Silent spring*. 1st. Pub. Houghton Mifflin, Boston, U.S.A.
- Coello D. & Mazzarri M. (1990). Actividades de control ejecutadas durante el brote epidemico de dengue en Venezuela, Noviembre 1989 - Marzo 1990. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **30**: 27-35.
- Colmenares M.C., Correia de Soto A. & De Sousa C. (2008). Evaluación de la calidad fisicoquímica y bacteriológica en piscinas del estado Carabobo, Venezuela. *Bol. Mal. Salud Amb.* **48**: 73-82.
- Comach G., Alvarez M., Camacho D., Chiarello A., de Quintana M., Soler M. *et al.* (2001). Utilidad de la transcripción reversa-reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) para la vigilancia proactiva y el diagnóstico clínico del dengue. *Bol. Malariol. San. Amb.* **41**: 27-33.
- Cova García P. & Suárez, M. (1959). *Estudio de los Triatominos en Venezuela*. Publ. N° 11. División de Malariología. MSAS; Tipografía Vargas, S. A. Caracas, Venezuela.
- Cova García P., Pulido J., de Ugueto C. E., Amarista J. & Mora J. D. (1987). *Uranotaenia gabaldoni* (Diptera, Culicidae), nueva especie de Venezuela. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **27**: 94-104.
- Chrosiecowski P. R. (1968). Conocimiento actual de los caracoles de la Familia Planorbidae (Mollusca, Gastropoda, Pulmonata) de Venezuela. *Bol. Inf. Dir. Malariol. San. Amb.* **8**: 3-10.
- de Hubsch R. (1979). El inmunodiagnóstico de las enfermedades parasitarias. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **19**: 57-65.
- de Hübsch R.; Dipple de Chiechi N. & Núñez V. (1979). La reacción de hemaglutinación indirecta (RHI) en estudios seroepidemiológicos sobre enfermedad de Chagas *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **19**: 129-142.

- Delgado O. & Rodríguez-Morales A. J. (2009). Aspectos clínico-epidemiológicos de la toxocariasis: una enfermedad desatendida en Venezuela y América Latina. *Bol. Mal. Salud Amb.* **49**: 1-33.
- De Los Ríos Alicandú M. M., Terán-Ángel G., Silva-Basanta R., & Cabrera González M. (2009). Estandarización de la prueba aglutinación directa empleando antígenos autóctonos para el diagnóstico de la leishmaniasis visceral en zonas endémicas de Venezuela. *Bol. Mal. Salud Amb.* **49**: 53-63.
- Felice J. (1963). Estudio epidemiológico de la intoxicación ocupacional por insecticidas fosforados en Venezuela. *Bol. Inf. Dir. Malariol. San. Amb.* **3**: 310-316.
- Feliciangeli M. D. (1997). El Megaproyecto Social: Área malaria. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **37**: 19-20.
- Fernandes L. J., Matani M. T., Delgado O., Moreno M. & Sánchez M. A. (2008). Producción, purificación y caracterización de un anticuerpo anti IgG canino como sonda en el diagnóstico de leishmaniasis visceral canina. *Bol. Mal. Salud Amb.* **48**: 161-167.
- Fernández Morán H. (1969). Humanidad y Ciencias en la encrucijada. *Bol. Inf. Dir. Malariol. San. Amb.* **9**: 26-30.
- Ferrer Faria H., Zsogon Harco L. & Navarro S. (1969). Estudio de la Bilharziasis. Registro de morbilidad. *Bol. Inf. Dir. Malariol. San. Amb.* **9**: 220-227.
- Gabaldon A. (1963). Sobre problemas de higiene y seguridad industriales. *Bol. Inf. Dir. Malariol. San. Amb.* **3**: 1-3.
- Gabaldon A. (1967). La "Técnica contra Incendio" en el Programa Venezolano de Erradicación de la Malaria. *Bol. Inf. Dir. Malariol. San. Amb.* **7**: 175-178.
- Gabaldon A. (1971). El Saneamiento ambiental y el encuentro de Estocolmo. *Bol. Inf. Dir. Malariol. San. Amb.* **11**: 231-234.
- Gabaldon A. (1975). La acción sanitaria que debe investigarse. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **15**: 3-15.
- Gabaldon A. (1985). Posibilidad de la erradicación de la esquistosomiasis o bilharziasis en Venezuela. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **25**: 1-18.
- Gamboa Cuadrado J. (1961). Comprobación de *Rhodnius prolixus* extradomesticos. *Bol. Inf. Dir. Malariol. San. Amb.* **1**: 139-142.
- Gamboa Cuadrado J. & Pérez Ríos, L. J. (1965). El "rancho" venezolano: su influencia en la prevalencia triatomina. *Bol. Inf. Dir. Malariol. San. Amb.* **5**: 129-140.
- Gamboa Cuadrado J. (1973). Factores que determinan la infestación y reinfestación triatomínea de la Vivienda Campesina. *Bol. Inf. Dir. Malariol. San. Amb.* **13**: 3-6.
- Gea Izquierdo E. (2009). Evaluación del desarrollo de *Legionella pneumophila* mediante el análisis de materiales de sistemas de distribución de agua. *Bol. Dir. Mal. Salud Amb.* **49**: 167-171.
- Gómez-Nuñez J., Mazzarri H. & Ruffino L. (1961). Aplicación practica del equipo y método Tintometer-Lovibond para la determinación de colinesterasa en la sangre. *Bol. Inf. Dir. Malariol. San. Amb.* **1**: 143-147.
- Grillet M. E., Martínez J. E. & Barrera R. (2009). Focos calientes de transmisión de malaria: Implicaciones para un control orientado y efectivo en Venezuela. *Bol. Mal. Salud Amb.* **49**: 193-208.
- Guerrero L., Domínguez-Quesada M., García- Martín G., Borges L. (1965). Estado actual de la campaña contra la enfermedad de Chagas en Venezuela. *Arch. Venez. Med. Trop. Parasitol.* **5**: 219-265.
- Guerrero L. & Borges L. (1998). *Arnoldo Gabaldon. Un prócer civil*. Ed. El Araguëño C. A., Maracay, Venezuela.
- Hernández González Y. & González Broche R. (2006). Revisión de la subfamilia Triatominae (Hemiptera: Reduviidae) en Cuba. *Bol. Dir. Mal. Salud Amb.* **46**: 107- 114.
- Lopez-Antuñano (1990). Atención primaria de la salud, enfermedades tropicales y función de los entomólogos. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **30 (Suppl. 1)**: 4-6.
- Maekelt G. A. & Díaz-Vásquez A. (1963). La especificidad del antígeno de *Schizotrypanum*

- cruzi*, fijador de complemento, frente a la infección por *Trypanosoma rangeli*. *Bol. Inf. Dir. Malariol. San. Amb.* **3**: 245-252
- Marszewski P. & Gerulevichz E. (1961). Consideraciones sobre el problema de la bilharziosis. *Bol. Inf. Dir. Malariol. San. Amb.* **1**: 82-84.
- Mazzarri M. B., Mora J. D., Godoy O. & Guevara de Sequeda M. (1998). Situación del Dengue y el Programa de Control de *Aedes aegypti* en Venezuela. *Bol. Dir. Malar. San. Amb.* **38**: 137- 144.
- Mora Arellano V. & Cedeño J. L. (2006). Valuación de corrosión e incrustaciones en instalaciones hidráulicas de una planta de potabilización en el estado Bolívar, Venezuela. *Bol. Mal. Salud Amb.* **46**: 67-78.
- Navarro J. C., Zorrilla A. & Moncada N. 2009. Primer registro de *Aedes albopictus* (Skuse) en Venezuela. Importancia como vector de Dengue y acciones a desarrollar. *Bol. Mal. Salud Amb.* **49**: 161-166.
- Nocerino F. (1972). Selección de una cepa de *Rhodnius prolixus* resistente al dieltrín. *Bol. Inf. Dir. Malariol. San. Amb.* **12**: 210-216
- Oscherov E. B., Bar M. E., Pieri Damborsky M. & Avalos G. (2007). Culicidae (Diptera) de la Reserva Provincial Iberá, Corrientes, Argentina. *Bol. Mal. Salud Amb.* **47**: 221-230.
- Otero M. A., Tonn R. J., J. Jiménez & M. Rosales (1976). Evaluación de un método de investigación de poblaciones de *Rhodnius prolixus* Stal, 1859 (Hemiptera, Reduviidae) en las viviendas. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **16**: 153-157.
- Otero Silva M. (1995). *Casas Muertas*. Ed. Losada S. A. Buenos Aires, Argentina.
- Parra-Henao G., Garcia Pajón C. M., Cotes Torres J. M. (2007). Actividad insecticida de extractos vegetales sobre *Rhodnius prolixus* y *Rhodnius pallescens* (Hemiptera: Reduviidae). *Bol. Mal. Salud Amb.* **47**: 125-137.
- Pérez de Valderrama M. & Scorza J. V. (1976b). Experimentos e indagaciones para explicar el comportamiento evasivo de *Anopheles nuñeztovari* Gabaldon, 1940 de Venezuela. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **16**: 212-220.
- Pérez Pinto E. & Molina de Fernández D. (2009). Resistencia focal a insecticidas organosintéticos en *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae) de diferentes municipios del estado Aragua, Venezuela. *Bol. Mal. Salud Amb.* **49**: 143- 150.
- Perruolo Laneti G. (1987). Culicoides (Diptera, Ceratopogonidae) de Venezuela I. Redescipción de cinco especies nuevas para el país. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **27**: 59-64.
- Pifano F. C. (1969). La Schistosomiasis mansoni en Venezuela y sus problemas. *Bol. Inf. Dir. Malariol. San. Amb.* **9**: 95-110.
- Potter, Van Rensselaer (1971). *Bioethics: Bridge to the Future*. New Jersey: Prentice Hall, U.S.A.
- Ramírez J. L. (2006). Impacto de la biología molecular, genómica y proteómica en el estudio de los Kinetoplastida. *Bol. Mal. Salud Amb.* **46**: 93- 105.
- Ramírez Pérez J., Convit J., Rodríguez O. G. & Mendez L.E. (1981). Estudio de los grupos de edad en las poblaciones de *Lutzomyia panamensis* (Shannon, 1926) y *Lu. gomezi* (Nitzulescu, 1931), vectores de la leishmaniasis tegumentaria en Venezuela. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **21**: 114-128.
- Ramírez Pérez J. (1987). Revisión de la familia Simuliidae (Diptera, Nematocera) en Venezuela. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **27**: 21- 44.
- Rangel M.A., Guevara de Sequeda M. y Pérez J.L. (2000). Análisis Epidemiológico de la Fiebre Hemorrágica Venezolana Período 1994-2000. *Bol. Dir. Malar. San. Amb.* **40**: 60-63.
- Riggione F. & Hernandez F. (1981), Revisión de la taxonomía del género *Leishmania* y de los métodos empleados. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **21**: 88-102.
- Rodríguez N., Cardona M., De Guglielmo Z. & Rodríguez A. (2001). Aplicación de herramientas

- moleculares en el diagnóstico y caracterización de *Leishmania* spp. en áreas endémicas de Venezuela. *Bol. Malariol. San. Amb.* **41**: 21-26.
- Schmidt Smith E. (1963). Toxicología, química e higiene ocupacional. *Bol. Inf. Dir. Malariol. San. Amb.* **3**: 253-257.
- Scorza J. V., Tallaferro E. & Rubiano H. (1976). Comportamiento y susceptibilidad de *Anopheles nuñez-tovari* Gabaldon, 1940 a la infección con *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax*. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **16**: 129-136.
- Scorza J. V., Añez N., Segnini S. & Ramírez P. (1977). Ecología de las larvas de *Anopheles nuñez-tovari* Gabaldon, 1940 en El Vigía, Merida, Venezuela. 1. Fitoplankton de un pozo permanente y otro temporal donde se desarrollan larvas de *A. nuñez-tovari*. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **17**: 20-52.
- Scorza J. V., Mogollón J. & Manzanilla P. (1979). Notas etológicas sobre *Lutzomyia trinidadensis* (Newstead) (Diptera, Psychodidae) de Venezuela. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **19**: 35-38.
- Scorza J. V. & Spooner R. (1982). La leishmaniasis tegumentaria del pie de monte oriental de los andes venezolanos. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **19**: 34-44.
- Scorza J. V. (1985). Cambios epidemiológicos de la leishmaniasis tegumentaria en Venezuela. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **25**: 45-48.
- Scorza J. V., Castillo L.; Rezzano S., Márquez M. & Márquez J. C. (1985). El papel del cafeto en la endemidad de la leishmaniasis cutánea en Venezuela. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **25**: 82-88.
- Scorza J. V. (1988a). La epidemiología de la leishmaniasis tegumentaria en Venezuela: situación actual. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **28**: 69-74.
- Scorza J. V. (1988b). Protocolo para investigación epidemiológica de leishmaniasis tegumentaria en Venezuela. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **28**: 83-90.
- Soto-Vivas A. (2009). Clave pictórica de triatóminos (Hemiptera: Triatominae) de Venezuela. *Bol. Mal. Salud Amb.* **49**: 259-274.
- Suárez B., Hernández M., Duque N., Martínez C. & Feliciangeli M. D. (2004). Conocimientos sobre la Enfermedad de Chagas en los Estados Barinas y Portuguesa, Venezuela. *Bol. Mal. Salud Amb.* **44**: 109-118.
- Tonn R. J., Carcavallo R. U., Ortega R. & Carrasquero B. (1976). Métodos de estudio de triatóminos en el medio silvestre. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **16**: 146- 152.
- Urrieta, R. (1963). Malariología. *Bol. Inf. Dir. Malariol. San. Amb.* **3**: 382.
- Valera M., Moreno E. & Scorza J. V. (1978). Cincuenta y seis casos de leishmaniasis tegumentaria en la cuenca de los ríos Chama-Mocotíes (estado Mérida, Venezuela). *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **18**: 238-247.
- Vivas-Martínez S., Grillet M. E., Botto C. & Basáñez M. E. (2007). La oncocercosis humana en el foco amazónico. *Bol. Mal. Salud Amb.* **47**: 15-54.
- Walder R. & Suarez O. M. (1976). Primera evidencia en Venezuela de la Encefalitis Equina del Este (EEE) en circunstancias silentes. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **16**: 119-125.
- Zeledón R., Morales J. A., Scally M., Torres J., Alfaro S., Gutiérrez H. *et al.*, (2006). The finding of *Rhodnius pallescens* Barber, 1932 (Reduviidae: Triatominae) in palm trees (*Attalea butyracea*) in north Costa Rica. *Bol. Mal. Salud Amb.* **46**: 15-20.

Recibido el 04/10/2010
Aceptado el 21/12/2010

Aplicação de marcadores microssatélites para o estudo de Culicidae (Diptera): revisão com especial referência a *Haemagogus*

Gerson Azulim Müller^{1*}, Carlos Brisola Marcondes² & Mário Antônio Navarro-Silva¹

Marcadores moleculares microssatélites se caracterizam pela neutralidade, alto polimorfismo e elevada abundância com ampla distribuição pelo genoma de eucariotos. O seu emprego em estudos relacionados a espécies de mosquitos vetoras é ideal para o mapeamento genético e físico, para a identificação e discriminação de genótipos e estudos de genética de populações. Esta revisão sumariza e fornece informações sobre estudos envolvendo culicídeos através da utilização de marcadores microssatélites e propõe sugestões de pesquisas para uma melhor compreensão da biologia e dinâmica de transmissão do vírus da febre amarela por espécies do gênero *Haemagogus*.

Palavras-chave: Febre Amarela; SSRs; Marcadores moleculares; Mosquito.

INTRODUÇÃO

Os marcadores moleculares baseados na amplificação de microssatélites, também denominados de repetições de seqüências simples (simple sequence repeats; SSRs), compreendem uma classe de DNA repetitivo composto de pequenas seqüências de 1 a 4 nucleotídeos repetidos adjacentes que se encontram dispersos no genoma (Schlötterer & Pemberton, 1998). Estes marcadores são co-dominantes, hipervariáveis, apresentam variações de comprimento entre os alelos e estão distribuídos aleatoriamente pela região eucromática do genoma, embora sejam raros nas regiões codificadoras (Hancock, 1999; Schlötterer & Wiehe, 1999).

Em genomas de eucariotos, essas pequenas seqüências repetitivas de DNA são mais freqüentes, mais bem distribuídas e formam loci genéticos muito polimórficos que podem ser amplificados via PCR (Polymerase Chain Reaction) a partir

de um par de primers específicos (de vinte a trinta bases) que flanqueiam os microssatélites. Os segmentos amplificados a partir destes sítios, quase invariavelmente, apresentam um extenso polimorfismo resultante da presença de diferentes números de elementos simples repetidos. Assim, cada microssatélite, independente do elemento repetido (e.g. CA, TG e ATG) constitui um locus genético altamente variável, multialélico e de grande conteúdo informativo (Sunnucks, 2000).

Cada segmento amplificado de tamanho diferente (geralmente de várias dezenas até algumas centenas de pares de bases) representa um alelo diferente do mesmo locus (Ferreira & Grattapaglia, 1998). Cada locus de microssatélite é analisado individualmente ao utilizar-se um par de primers construído especificamente para sua amplificação ou, ainda, pode-se analisar mais de um locus por vez, desde que os alelos dos loci tenham tamanhos suficientemente diferentes para migrarem em direções distintas no gel. Neste método de genotipagem, denominado de “multiplex”, são utilizados simultaneamente mais de um par de primers específicos na mesma reação de PCR.

Hoje, os microssatélites são um dos mais poderosos métodos para estudos genéticos de

¹ Programa de Pós-Graduação em Entomologia, Departamento de Zoologia, Universidade Federal do Paraná, CP 19020, CEP 81531-980, Curitiba, PR, Brasil.

² Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, CEP 88040-900, Florianópolis, SC, Brasil.

*Autor para correspondência: geozul@hotmail.com

populações (Selkoe & Toonen, 2006). Podem ser utilizados para a determinação do grau de relação entre indivíduos e/ou grupos de uma mesma espécie (Blouin *et al.*, 1996), para análise de ascendência (e.g. teste de paternidade; Isagi *et al.*, 2004), como ferramenta para avaliar os níveis de endogamia de uma população (e.g. Arbeláez-Cortes *et al.*, 2007), para analisar a história demográfica de uma população (e.g. evidência da ocorrência de gargalos populacionais; Hoelzel *et al.*, 2002), determinar o tamanho efetivo de uma população (e.g. Hauser *et al.*, 2002), e avaliar a magnitude e direcionamento do fluxo de genes entre as populações (Gaggiotti *et al.*, 2002). Os microssatélites também fornecem dados apropriados para estudos filogeográficos que procuram explicar a concordância da história biogeográfica e genética da flora e fauna de regiões em larga escala (Koskinen *et al.*, 2002) e em estudos filogenéticos em escala fina com espécies proximamente relacionadas (Richard & Thorpe, 2001). Maudet *et al.* (2002) destacam que todos esses estudos são possíveis, principalmente, por três características presentes nesse marcador: (1) a elevada abundância com ampla distribuição pelo genoma; (2) a neutralidade e (3) o alto polimorfismo.

Apesar das múltiplas aplicações citadas para os microssatélites, sua utilização apresenta certa limitação no que tange o baixo índice de transferibilidade dos primers entre espécies, especialmente naquelas classificadas em famílias e/ou ordens diferentes. Segundo Zane *et al.* (2002), o maior problema vinculado aos microssatélites é que eles precisam ser isolados de novo na maioria das espécies que estão sendo analisadas pela primeira vez. Isso ocorre porque os microssatélites são usualmente encontrados em regiões não codificadoras onde a taxa de substituição é maior do que nas regiões codificadoras. Conseqüentemente, a estratégia de projetar primers combinando seqüências conservadas, que foi muito efetivo para DNA mitocondrial (Kocher *et al.*, 1989), por exemplo, é mais problemático para esse tipo de marcador molecular. Segundo Selkoe & Toonen (2006) à medida que se trabalha com níveis sistemáticos mais altos, problemas como fenômenos de homoplasia tornam-se mais prováveis devido à alta taxa de mutação, e seqüências de microssatélites utilizadas, por exemplo, para a espécie A podem não ser polimórficas para a espécie B. No entanto, em níveis sistemáticos mais baixos, como gênero e subgênero, a possibilidade de transferibilidade de microssatélites entre as espécies é mais elevada, chegando perto de

60% de sucesso em Arthropoda, por exemplo (Barbará *et al.*, 2007).

Os culicídeos são responsáveis pela veiculação de diversos agentes infecciosos ao homem e animais, o que confere a esse grupo significativa importância em saúde pública. Tendo em vista que os microssatélites são os marcadores que possuem o mais elevado conteúdo de informação de polimorfismo, seu emprego em estudos relacionados a espécies de mosquitos vetoras é ideal para o mapeamento genético e físico, para a identificação e discriminação de genótipos e estudos de genética de populações desse grupo. O objetivo do presente trabalho é resumir e fornecer informações sobre estudos envolvendo culicídeos através da utilização de marcadores microssatélites e propor sugestões de pesquisas para uma melhor compreensão da biologia e dinâmica de transmissão do vírus da febre amarela por espécies do gênero *Haemagogus*. Foram utilizadas as abreviaturas de gêneros de Culicidae propostas por Reinert (1975).

O EMPREGO DE MICROSSATELITES EM ESTUDOS COM MOSQUITOS

Isolamento e transferibilidade

Os microssatélites passaram a ser utilizados em estudos com culicídeos a partir de meados da década de 1990 (e.g. Lanzaro *et al.*, 1995) e desde então o número de trabalhos publicados aumentou, principalmente em consequência das metodologias de isolamento e sequenciamento desse marcador terem se tornado mais simples, automatizadas e econômicas ao longo dos anos (Barbará *et al.*, 2007). Foi possível esclarecer com mais eficiência questões que antes, com o emprego de outras metodologias, dificilmente eram solucionadas. Por exemplo, Fonseca *et al.* (2004) analisaram o complexo de espécies *Culex pipiens* e identificaram aquelas com maior e menor capacidade para transmitir o Vírus do Oeste do Nilo, Chen *et al.* (2008) observaram o padrão de distribuição dos ovos de *Anopheles gambiae* e *An. arabiensis* ao longo dos criadouros, Widdel *et al.* (2005) identificaram as regiões que serviram como “portas” de entrada para *Aedes japonicus* nas Américas, e Ranson *et al.* (2004) utilizaram-se deste marcador para localizar QTLs associados a resistência a inseticidas em *An. gambiae*. Para demonstrar a frequência com que esse marcador tem sido utilizado em Culicidae, foi realizado um censo a partir de publicações no periódico *Molecular Ecology*

Resources entre os anos de 2001 a 2008. Foram identificados 255 artigos envolvendo o isolamento e caracterização de novos loci de microssatélites em diferentes grupos dentro de Insecta, sendo que desses, 21 (8,2%) referiam-se a indivíduos da família Culicidae (Fig. 1). Todas as espécies desse grupo estavam associadas à transmissão de algum agente infeccioso ao homem, sendo integrantes de três gêneros: *Anopheles*, *Aedes* e *Culex* (Fig. 2).

O isolamento e caracterização de locos de microssatélites úteis para a realização de estudos moleculares através de métodos comuns de identificação, como a construção de bibliotecas genômicas enriquecidas, mostrou-se mais difícil para algumas espécies de Culicidae do que para outras. Em *Ae. aegypti*, essas metodologias resultaram na descrição de apenas vinte loci de microssatélites úteis

(Lovin *et al.*, 2009), já para *An. gambiae*, propiciaram a descrição de mais de cem sequências (Zheng *et al.*, 1996). O gênero *Anopheles* apresenta o maior número de espécies com microssatélites isolados e geneticamente ou citologicamente mapeados, tendo as sequências depositadas em bancos de dados genômicos (e.g. GenBank; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/>) que podem ser livremente acessados por qualquer pesquisador.

A metodologia de identificação de loci de microssatélites com base na construção de bibliotecas genômicas enriquecidas é, historicamente, a mais utilizada. Já foram descritas sequências desse marcador através dessa metodologia para: *Ae. aegypti* (Slotman *et al.*, 2007), *Ae. albopictus* (Porretta *et al.*, 2006), *Ae. caspius* (Porretta *et al.*, 2005), *Ae. polynesiensis* (Behbahani *et al.*, 2004), *Ae. taeniorhynchus* (Bataille

Fig. 1. Artigos publicados no periódico *Molecular Ecology Resources* entre o período de 2001 e 2008 com o isolamento e caracterização de novos loci de microssatélites para espécies da classe Insecta.

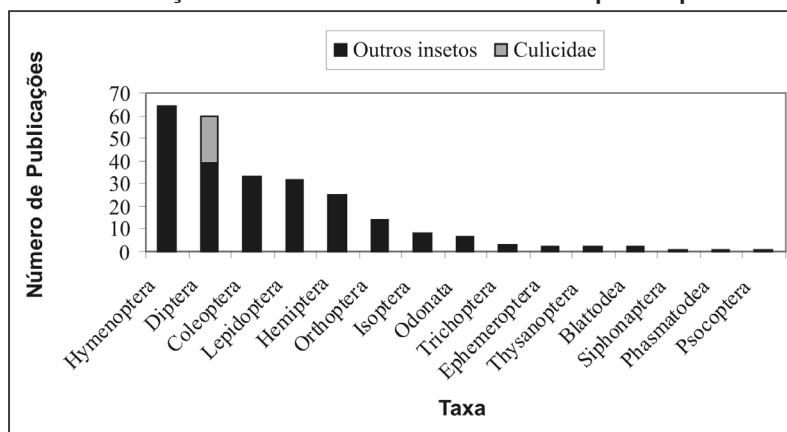
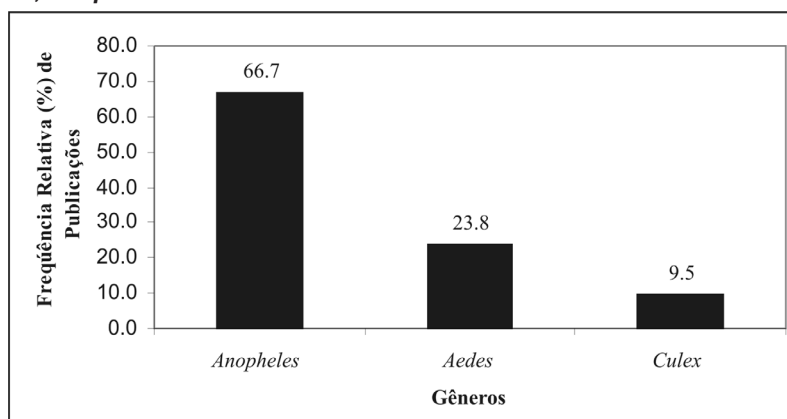


Fig. 2. Frequência relativa de artigos publicados no periódico *Molecular Ecology Resources* entre o período de 2001 e 2008 com o isolamento e caracterização de novos loci de microssatélites para espécies de *Aedes*, *Anopheles* e *Culex*.



et al., 2009), *An. maculipennis* (Weill *et al.*, 2003), *An. marajoara* (Li *et al.*, 2005), *An. stephensi* (Verardi *et al.*, 2002), *An. sinensis* (Ma & Fan, 2008), *Culex pipiens* (Keyghobadi *et al.*, 2004) e *Cx. tarsalis* (Rasgon *et al.*, 2006, Venkatesan *et al.*, 2007).

Atualmente outras metodologias para o isolamento e caracterização de microssatélites estão sendo utilizadas. Para *Ae. aegypti*, espécie que as metodologias usuais não eram eficientes para se obter as sequências de microssatélites, Lovin *et al.* (2009), através de varreduras no genoma da mesma associadas com a utilização de PCR multiplex, conseguiram obter com sucesso 20 loci polimórficos desse marcador. Outra importante inovação utilizada para a obtenção de sequências de microssatélites de vários organismos e, que poderá ser aplicada para os Culicidae, é o sequenciamento pelo pirosequenciador. O pirosequenciamento quando comparado com as abordagens tradicionais oferece uma maior rapidez, menores custos e necessidades técnicas para a obtenção dos microssatélites (Perry & Rowe, 2010).

Outra alternativa para o estudo com microssatélites em Culicidae seria a obtenção dos mesmos pela transferência de primers que flanqueiam as sequências desse marcador de uma espécie em que os mesmos já tenham sido obtidos para outra. Alguns trabalhos demonstram que esta transferibilidade é perfeitamente possível para o grupo (Tab. I). Barbará *et al.* (2007) sugerem que a amplificação cruzada de loci de microssatélites deve ser analisada caso a caso, baseada, principalmente, em informações evolutivas inerentes ao crescimento do número de sequências genômicas completas disponíveis, sendo que a proximidade dos taxa analisados está diretamente associada ao sucesso da transferibilidade dos primers.

Estrutura Genética das Populações

A habilidade de adaptação de um organismo depende da sua variabilidade genética. A informação da variação genética dentro e entre as populações é importante para compreender a história evolutiva de populações de mosquitos e da epidemiologia da doença (Yan *et al.*, 1998). Assim, o estudo da estrutura genética da população é essencial para o entendimento da dinâmica das populações do vetor e para a análise de fatores responsáveis pela resistência e adaptação ecológica.

Os microssatélites permitem analisar com eficiência a estrutura genética das populações por apresentarem um maior conteúdo informativo por locus gênico do que outros marcadores moleculares. Permitem observar diferenças genéticas em populações separadas por poucos quilômetros (escala microgeográfica; diferentes bairros de uma cidade, por exemplo) (Costa-Ribeiro *et al.*, 2006) ou ainda, analisar a mesma população em momentos temporais distintos (e.g. diferentes estações do ano) (Lehmann *et al.*, 2003). Segundo Hanski & Gilpin (1997), a detecção da variabilidade genética a nível intra-específico ao longo de gradientes geográficos e/ou temporais é capaz de fornecer dados para estimar se uma população está em extinção, expansão ou em equilíbrio.

Simard *et al.* (2000) estudaram a diversidade genética, através de oito loci de marcadores microssatélites, de *An. arabiensis*, importante vetor da malária na África, ao longo de vários meses, incluindo um período de severa seca, no Senegal e observaram que durante a estação de seca, quando as populações desse vetor caem drasticamente, a diversidade genética continua constante. Também obtiveram resultados que demonstraram uma baixa diferenciação genética entre duas populações amostradas em locais distantes 250 km entre si, o que levanta a possibilidade da existência de um contínuo fluxo gênico entre as mesmas. Temu *et al.* (2004) demonstraram que a distância geográfica está correlacionada com heterogeneidade genética das populações de *An. funestus* de diferentes regiões africanas e relacionaram esse padrão com a existência de barreiras geográficas causadas pela fragmentação das áreas de estudo. Keyghobadi *et al.* (2006), através de 12 loci de marcadores microssatélites, analisaram como a estrutura espacial e as diferenças no gradiente altitudinal atuam na estruturação das populações de *Cx. quinquefasciatus*, vetor da malária aviária na ilha do Havaí, ao longo de distâncias relativamente pequenas, menores que 100Km. Assim, identificaram um moderado isolamento entre a maioria das 34 populações amostradas na ilha e uma redução na diversidade genética nas populações oriundas de regiões mais elevadas em relação àquelas de regiões de menor altitude. Pode-se ainda citar, nessa mesma abordagem, estudos desenvolvidos por Lehmann *et al.* (2003) com *An. gambiae*, Morlais *et al.* (2005) com *An. arabiensis*, Ali *et al.* (2007) com *An. stephensi*, e Antonio-Nkondjio *et al.* (2007) com *An. moucheti*.

Tab. I. Transferibilidade de loci de microssatélites isolados a partir de uma espécie ou subespécie de Culicidae (Táxon I) e amplificados em outra espécie/subespécie (Táxon II).

Loci	Taxon I	Taxon II	Referência
AgXH7, AgXH49, AgXH53, AgXH131, AgXH638, Ag2H803, Ag2H26, Ag2H46, Ag2H79, Ag2H141, Ag2H143, Ag2h325, Ag2H603, Ag2H637, 29C, 33C, 45C, Ag3H93, Ag3H158, Ag3H555, 1D1	<i>An. gambiae</i>	<i>An. arabiensis</i>	Morlais et al. (2005), Temu & Yan (2005)
Atae09, Atae10	<i>Ae. taeniorhynchus</i>	<i>Ae. aegypti</i>	Bataille et al. (2009)
Atae09, Atae11, Atae13	<i>Ae. taeniorhynchus</i>	<i>Ae. albopictus</i>	Bataille et al. (2009)
Atae13	<i>Ae. taeniorhynchus</i>	<i>Ae. japonicus</i>	Bataille et al. (2009)
Ap1, Ap2, Ap3, Ap5, Ap6	<i>Ae. polynesiensis</i>	<i>Ae. albopictus</i> , <i>Ae. pseudoscutellaris</i> , <i>Ae. tongae</i>	Behbahani et al. (2004)
Ap1, Ap2, Ap5, Ap6	<i>Ae. polynesiensis</i>	<i>Ae. katherinensis</i>	Behbahani et al. (2004)
OJ5, OJ10, OJ70, OJ85, OJ100, OJ187, OJ338	<i>Ae. japonicus japonicus</i>	<i>Ae. japonicus yayamensis</i> , <i>Ae. j. shintienensis</i> , <i>Ae. koreicus</i>	Widdel et al. (2005)
CxqGA12, CxqGT4, CxqGT6, CxqGT8, CxqGT14, CxqGT17, CxTri4	<i>Cx. quinquefasciatus</i>	<i>Cx. australicus</i>	Smith et al. (2005)
CQ26, CxqATG9, CxqCAG101, CxqCTG10, CxqGT4, CxqGT6, CxqGT17, CxqGT108, CxTri4	<i>Cx. quinquefasciatus</i>	<i>Cx. pipiens pipiens</i>	Edillo et al. (2007), Kothera et al. (2009), Smith et al. (2005)
CxqGT4, CxqGT6, CxqGT8, CxqGT14, CxqGT17	<i>Cx. quinquefasciatus</i>	<i>Cx. p. pallens</i>	Smith et al. (2005)
CxqGT4, CxqGT6, CxqGT8, CxqGT14, CxqGT17, CxTri4	<i>Cx. quinquefasciatus</i>	<i>Cx. pervigilans</i> , <i>Cx. torrentium</i>	Smith et al. (2005)
CxqGT4, CxqGT6	<i>Cx. quinquefasciatus</i>	<i>Cx. restuans</i> , <i>Cx. salinarius</i>	Smith et al. (2005)
CxpGT4, CxpGT9, CxpGT12, CxpGT40, CxpGT46, CxpGT51	<i>Cx. p. pipiens</i>	<i>Cx. quinquefasciatus</i>	Kothera et al. (2009), Smith et al. (2005)
CxpGT4, CxpGT9, CxpGT20, CxpGT40, CxpGT51	<i>Cx. p. pipiens</i>	<i>Cx. australicus</i>	Smith et al. (2005)
CxpGT4, CxpGT9, CxpGT40, CxpGT51	<i>Cx. p. pipiens</i>	<i>Cx. pervigilans</i>	Smith et al. (2005)
CxpGT4, CxpGT9, CxpGT12, CxpGT46, CxpGT51	<i>Cx. p. pipiens</i>	<i>Cx. p. pallens</i>	Smith et al. (2005)
CxpGT40, CxpGT51	<i>Cx. p. pipiens</i>	<i>Cx. restuans</i>	Smith et al. (2005)
CxpGT9, CxpGT40, Cx- pGT51	<i>Cx. p. pipiens</i>	<i>Cx. salinarius</i>	Smith et al. (2005)
CxpGT9, CxpGT40, Cx- pGT51	<i>Cx. p. pipiens</i>	<i>Cx. torrentium</i>	Smith et al. (2005)

Segundo Selkoe *et al.* (2006), apesar de morfologicamente idênticas, subespécies de mosquitos podem apresentar diferenças fisiológicas e ecológicas importantes, inclusive diferenças na capacidade vetora de certos agentes patogênicos. Assim, indicam os microssatélites, devido ao alto polimorfismo, como a metodologia mais eficiente para separar subespécies. Kothera *et al.* (2009), através de oito loci de marcadores microssatélites, caracterizaram as subespécies e híbridos de *Cx. p. pipiens* e *Cx. p. quinquefasciatus*. Eles determinaram a variação e extensão da hibridização dessas espécies e definiram uma zona geográfica híbrida. Também Kent *et al.* (2007), com o emprego de 12 loci de marcadores microssatélites, identificaram diferenças genéticas nos EUA entre *Cx. p. pipiens* e *Cx. p. molestus* e seu potencial de hibridização. Nos dois casos, os autores demonstraram que as subespécies estudadas não estão reprodutivamente isoladas.

Comportamento de Oviposição

Como descrever o comportamento e padrões de oviposição dos mosquitos in natura é uma tarefa muito difícil, métodos indiretos realizados a partir de testes de verificação de parentesco podem ser utilizados para a detecção do padrão de oviposição das fêmeas de mosquitos através da análise genética das larvas presentes nos criadouros. Faleiro (2007) sugere que, de modo geral, marcadores moleculares co-dominantes e multialélicos, como os microssatélites, são os mais indicados para os estudos de identificação e testes de parentesco.

Segundo Barbosa-Neto *et al.* (1996), a melhor forma de se estabelecer o grau de parentesco entre indivíduos se dá pela obtenção do chamado coeficiente de parentesco (r), que em sua definição, expressa a probabilidade de dois indivíduos terem genes idênticos herdados de ancestrais comuns. Esse coeficiente pode ser obtido diretamente através do padrão de bandas obtido com os microssatélites. No entanto, em populações naturais de mosquitos, onde informações do pedigree não podem ser obtidas a priori, estabelecer o coeficiente de parentesco a partir de genótipo apresentado por cada indivíduo para esse marcador representa um desafio. Diante disso, diversos estimadores para o coeficiente de parentesco foram desenvolvidos. Lunn & Ritland (1999) destacam que, entre eles, a utilização de métodos de reamostragem (bootstrap) sobre indivíduos são os mais adequados,

pois parecem solucionar a construção de intervalos de confiança para a obtenção dos coeficientes de parentesco em populações naturais sem informações referentes ao genótipo parental.

Ao analisar o parentesco das larvas de *An. gambiae*, Chen *et al.* (2006), utilizando nove loci de microssatélites, observaram que as fêmeas utilizam múltiplos locais para realizar a mesma oviposição, sendo que criadouros com altas densidades de larvas tendem a ter uma baixa correlação genética, ou seja, apresentam oviposições de diferentes fêmeas. Chen *et al.* (2008), através da análise de nove loci de microssatélites, analisaram o comportamento de oviposição de *An. gambiae* e *An. arabiensis* e observaram que as fêmeas da primeira espécie ovipositam, em média, 5,2 ovos por criadouro, e as da segunda cinco ovos. Também forneceram evidências de que ambas as espécies compartilham os mesmos locais para oviposição, sendo atraídas pela concentração de matéria orgânica na água e pela ausência de predadores.

PERSPECTIVAS OFERECIDAS PELOS MARCADORES MICROSSATÉLITES PARA ESTUDOS COM *Haemagogus*

A febre amarela é uma doença que se mantém endêmica ou enzoótica nas florestas tropicais da América causando periodicamente epidemias de impacto variável na saúde pública. Sob o ponto de vista epidemiológico a febre amarela divide-se em duas formas, a urbana e a silvestre que diferem entre si quanto à natureza dos transmissores e dos hospedeiros vertebrados e o local de ocorrência. A forma silvestre é transmitida principalmente por mosquitos do gênero *Haemagogus* e secundariamente por mosquitos *Sabethes* ao homem quando este adentra a mata (Vasconcelos, 2003). No Brasil registram-se anualmente casos isolados de febre amarela silvestre (FAS) a 19 Estados, manifestando-se de forma cíclica a cada 5 a 7 anos, conseqüentes às epizootias em primatas não humanos. No período de 2000 a 2009 foram registrados 320 casos de FAS, com 152 óbitos distribuídos por 15 estados, destacando-se os anos de 2007 a 2009 com 105 casos e 53 óbitos, envolvendo os Estados de Goiás, Minas Gerais, São Paulo, Paraná e Rio Grande do Sul (Gomes *et al.*, 2010).

Além da vacinação de pessoas residentes de áreas endêmicas, o entendimento dos diversificados aspectos da biologia dos vetores (e.g. horários de

maior atividade hematofágica) é fundamental para o controle de casos de FAS. A utilização de metodologias com base em marcadores moleculares, como os microssatélites, fornece uma nova perspectiva de estudos ecológicos, comportamentais e genéticos, oferecendo a oportunidade de buscar formas mais eficientes de controlar a distribuição e crescimento populacional dos vetores, bem como ajudar a prever os efeitos de alterações realizadas pelo homem na natureza, como o desmatamento, nos ciclos de transmissão dessa doença.

Não existe registro de sequências de microssatélites descritas para as 28 espécies conhecidas de *Haemagogus*. Uma excelente alternativa para se obter microssatélites seria a transferibilidade de primers desse marcador, já descritas para outros Culicidae, para as espécies de interesse. Esse procedimento demanda menos tempo e recursos financeiros do que o isolamento e descrição das sequências a partir da construção de bibliotecas genômicas. Para aumentar as chances de sucesso dessa alternativa, o ideal seria começar com microssatélites a partir de taxa filogeneticamente próximos aos *Haemagogus*. Reinert *et al.* (2004) apresentaram uma filogenia para Aedini, e das espécies proximamente relacionadas a *Haemagogus* com microssatélites descritos, pode-se destacar *Oc. triseriatus* (Bataille *et al.*, 2009).

Uma das principais espécies envolvidas no ciclo de transmissão da FAS é *Hg. janthinomys*, que apresenta ampla distribuição de Honduras ao sudeste do Brasil, incluindo também Amazônia e Argentina (Trapido & Galindo, 1955; Arnell, 1973). A presença dessa espécie em diferentes biomas florestais em diferentes regiões do continente fizeram com que Alencar *et al.* (2009) sugerissem a existência do “complexo janthinomys”, semelhante ao observado em *An. gambiae* s.l. (Parmakelis *et al.*, 2008). Essa hipótese poderia ser testada através do emprego de marcadores microssatélites, a partir de mosquitos coletados em diferentes locais da área de ocorrência da espécie. Poderia ser relacionada à existência das possíveis espécies crípticas com a menor ou maior competência vetorial na transmissão da FAS pela inoculação do vírus em laboratório, ou ainda com a possibilidade de transmissão transovariana do vírus, observada para algumas espécies do gênero e importante para a manutenção do vírus na natureza.

Outra espécie com importante papel no ciclo da FAS é *Hg. leucocelaenus* que, como *Hg. janthinomys*, apresenta ampla distribuição na América Central e do Sul. Komp (1938) reportou que duas

formas de *Hg. leucocelaenus* existem no Panamá, e mais tarde, Galindo *et al.* (1952) confirmaram as observações de Komp. Esses autores sugeriram que *Hg. leucocelaenus* é composta por um complexo de cinco morfotipos, distribuído da Costa Rica até o oeste da América do Sul, na Argentina. Zavortink (1972) observou que a população de *Hg. leucocelaenus* do nordeste da Argentina formam um grupo com características morfológicas que o distingue de outras populações americanas da mesma espécie. E mais recentemente, Alencar *et al.* (2005) analisando seis populações dessa espécie oriundas do Mato Grosso, Goiás (três populações, sendo uma delas na região da Hidrelétrica de Corumbá, município de Caldas Novas), Paraná e Rio de Janeiro através de análises morfométricas, observaram que apenas a população oriunda da Hidrelétrica de Corumbá (Goiás) apresentava diferenças significativa em relação as outras cinco.

Pelo fato dos marcadores microssatélites representam uma ferramenta útil para a investigação de problemas taxonômicos, como a delimitação de populações da mesma espécie, no caso de *Hg. leucocelaenus*, eles poderiam ser empregados de forma associada com estudos morfométricos, por exemplo, oferecendo, certamente, excelentes resultados. A identificação das diferentes populações dessa espécie seria importante, visto que populações distintas podem ter seu ritmo da atividade horária e ao longo das estações do ano influenciados de forma diferenciada pelos fatores ecológicos e climáticos (temperatura, umidade relativa do ar e pluviosidade). Esta informação seria de grande valia para estabelecer períodos com maior ou menor probabilidade de transmissão da FAS nas diferentes regiões de ocorrência de *Hg. leucocelaenus*.

Pouco se sabe a respeito do comportamento de oviposição de *Haemagogus* em condições de campo. Os imaturos usualmente se desenvolvem em ocos de árvores e bambus cortados, muitas vezes localizados em elevadas alturas, o que torna muito difícil a obtenção de quantidades apreciáveis de formas imaturas. Associado a isso, existe outra dificuldade, observar a fêmea durante a atividade de oviposição.

O emprego de métodos indiretos com abordagem genética, no caso, marcadores moleculares altamente polimórficos, como os microssatélites, permite associar o parentesco das larvas do mesmo e de diferentes criadouros bem como os adultos.

Para facilitar e amplificar a obtenção de imaturos de *Haemagogus*, armadilhas para postura são uma excelente alternativa, pois já vêm sendo usadas com sucesso para obter material de *Hg. equinus* (Fay & Eliason, 1966) e *Hg. janthinomys* (Alencar *et al.*, 2004). Assim, seria possível obter importantes informações a respeito do padrão de distribuição das posturas e estabelecer os fatores relativos ao potencial criadouro que influenciam na oviposição. Relacionar larvas irmãs de diferentes criadouros também permite, de modo indireto, estabelecer a capacidade de dispersão das fêmeas no interior das matas e obter informações, por exemplo, se espécies de atividade acrodendrófilas como *Hg. janthinomys*, podem, em uma mesma postura, distribuir seus ovos em criadouros próximos ao solo e dossel.

Apesar do empenho necessário para o desenvolvimento prévio dos microsatélites, esse marcador possibilitaria que estudos envolvendo a biologia e dinâmica populacional de *Haemagogus*, como os citados anteriormente, se dessem de forma mais rápida e fácil, não exigindo conhecimento aprofundado de biologia molecular por parte do analista nem equipamentos sofisticados de laboratório. Isso faz com que os microsatélites se destaquem entre os marcadores moleculares, por serem de simples execução, apresentarem alta resolução em matriz de poliacrilamida e necessitarem pequenas quantidades de DNA. Sem dúvida, esse marcador representa uma metodologia interessante para um melhor entendimento de diversos fatores relacionados aos vetores e, conseqüentemente, ao ciclo da FAS.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq pela concessão da bolsa de doutorado para GAM. Ao Prof. Dr. Valdir de Queiroz Balbino pelas preciosas considerações e ajuda na elaboração da presente revisão.

Aplicación de marcadores microsatélites para el estudio de Culicidae (Diptera): una revisión con especial referencia a *Haemagogus*

RESUMEN

Los marcadores moleculares microsatelitales se caracterizan por su neutralidad, alto polimorfismo y elevada abundancia con amplia distribución en

el genoma de eucariotas. Su empleo en estudios relacionados a especies de mosquitos vectores es ideal para el mapeo genético y físico, para la identificación y discriminación de genotipos y estudios de genética de poblaciones. Esta revisión sintetiza y provee información sobre estudios de mosquitos que utilizan marcadores microsatelitales y propone nuevas líneas de investigación para una mejor comprensión de la biología y dinámica de transmisión del virus de la Fiebre Amarilla por especies del género *Haemagogus*.

Palabras clave: Fiebre Amarilla, SSRs, Marcadores moleculares, Mosquito.

Application of microsatellite markers for the study of Culicidae (Diptera): a review with special reference to *Haemagogus*

SUMMARY

Microsatellite molecular markers are characterized by neutrality, high polymorphism and wide distribution with high abundance in the genome of eukaryotes. Its use in studies related to species of mosquito vectors is ideal for genetic and physical mapping, for the identification and discrimination of genotypes and genetic studies of populations. This review summarizes and provides information on studies involving mosquitoes by using microsatellite markers and suggests avenues of research to better understand the biology and dynamics of transmission of Yellow Fever virus by *Haemagogus* mosquitoes.

Key words: Yellow fever; SSRs; molecular Markers; mosquito.

REFERÊNCIAS

- Alencar J. A., Gil-Santana H. R., Lopes C. M., Santos J. S. & Guimarães A. E. (2004). Utilização de armadilha “ovitrapa” para monitoramento de *Haemagogus janthinomys* (Diptera: Culicidae) em área de Mata Atlântica. *Entomol. vectores*. **11**: 369-374.
- Alencar J., Lorosa E. S., Dégallier N., Serra-Freire N. M., Pacheco J. B. & Guimarães A. E. (2005). Feeding patterns of *Haemagogus janthinomys* (Diptera: Culicidae) in different regions of Brazil. *J. Med. Entomol.* **42**: 981-985.

- Alencar J., Silva J. S., Serra-Freire N. M. & Guimarães A. E. (2009). Dispersion and ecological plasticity patterns of *Haemagogus capricornii* and *H. janthinomys* (Diptera: Culicidae) populations in different regions of Brazil. *Entomol. News*. **120**: 53-60.
- Ali N., Hume J. C. C., Dadzie S. K. & Donnelly M. J. (2007). Molecular genetic studies of *Anopheles stephensi* in Pakistan. *Med. Vet. Entomol.* **21**: 265-269.
- Antonio-Nkondjio C., Ndo C., Awono-Ambene P., Ngassam P., Fontenille D. & Simard F. (2007). Population genetic structure of the malaria vector *Anopheles moucheti* in south Cameroon forest region. *Acta Trop.* **101**: 61-68.
- Arbeláez-Cortes E., Castillo-Cárdenas M. F., Toro-Perea N. & Cárdenas-Henao H. (2007). Genetic structure of the red mangrove (*Rhizophora mangle* L.) on the Colombian Pacific detected by microsatellite molecular markers. *Hydrobiologia* **583**: 321-330.
- Arnell J. J. (1973). Mosquito studies (Diptera, Culicidae). XXXII. A revision of the genus *Haemagogus*. *Contrib. Am. Entomol. Inst.* **10**: 1-174.
- Barbará T., Palma-Silva C., Paggi G. M., Bered F., Fay M. F. & Lexer C. (2007). Cross-species transfer of nuclear microsatellite markers: potential and limitations. *Mol. Ecol.* **16**: 3759-3767.
- Barbosa-Neto J. F., Sorrells M. E. & Cisar G. (1996). Prediction of heterosis in wheat using coefficient of parentage and RFLP - based estimates of genetic relationship. *Genome*. **39**: 1142-1149.
- Bataille A., Horsburgh G. J., Dawson D. A., Cunningham A. A. & Goodman S. J. (2009). Microsatellite markers characterized in the mosquito *Aedes taeniorhynchus* (Diptera, Culicidae), a disease vector and major pest on the American coast and the Galápagos Islands. *Infect. Genet. Evol.* **9**: 971-975.
- Behbahani A., Dutton T. J., Raju A. K., Townson H. & Sinkins S. P. (2004). Polymorphic microsatellite loci in the mosquito *Aedes polynesiensis*. *Mol. Ecol. Notes*. **4**: 59-61.
- Blouin M. S., Parsons M., Lacaille V. & Lotz S. (1996). Use of microsatellite loci to classify individuals by relatedness. *Mol. Ecol.* **5**: 393-401.
- Chen H., Fillinger U. & Yan G. (2006). Oviposition Behavior of Female *Anopheles gambiae* in Western Kenya Inferred from Microsatellite Markers. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **75**: 246-250.
- Chen H., Minakawa N., Cui L. & Yan G. (2008). Conspecific Sharing of Breeding Sites by Anopheline Female Mosquitoes (Diptera: Culicidae) Inferred from Microsatellite Markers. *J. Insect Behav.* **21**: 24-33.
- Costa-Ribeiro M. C. V., Lourenço-de-Oliveira R. & Failloux A. B. (2006). Higher genetic variation estimated by microsatellites compared to isoenzyme markers in *Aedes aegypti* from Rio de Janeiro. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. **101**: 917-921.
- Edillo F. E., Tripet F., McAbee R. D., Foppa I. M., Lanzaro G. C., Cornel A. J. & Spielman A. (2007). A Set of Broadly Applicable Microsatellite Markers for Analyzing the Structure of *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) Populations. *J. Med. Entomol.* **44**: 145-149.
- Faleiro F. G. (2007). *Marcadores Genético-Moleculares aplicados a programas de conservação e uso de recursos genéticos*. Ed. Embrapa. Planaltina, Brasil.
- Fay R. W. & Eliason D. A. (1966). A preferred oviposition site as surveillance method for *Aedes aegypti*. *Mosq. News*. **26**: 531-535.
- Ferreira M. E. & Grattapaglia D. (1998). *Introdução ao uso de marcadores moleculares em análise genética*. 3a Ed. Embrapa/Cenargen. Brasília, Brasil.
- Fonseca D. M., Keyghobadi N., Malcolm C. A., Mehmet C., Schaffner F., Mogi M., et al. (2004). Emerging Vectors in the *Culex pipiens* Complex. *Science*. **303**: 1535-1538.
- Galindo P., Trapido H. & Carpenter S. (1952). The taxonomic status of the *Aedes leucocelaenus* complex with description of two new forms. *Ann. Entomol. Soc. Am.* **45**: 529-542.

- Gaggiotti O. E., Lange O., Rassmann K. & Gliddon C. A. (2002). Comparison of two indirect methods for estimating average levels of gene flow using microsatellite data. *Mol. Ecol.* **8**: 1513-1520.
- Gomes A. C., Torres M. A. N., Paula M. B., Fernandes A., Marassá A. M., Consales C. A., *et al.* (2010). Ecologia de *Haemagogus* e *Sabethes* (Diptera: Culicidae) em áreas epizooticas do vírus da febre amarela, Rio Grande do Sul, Brasil. *Epidemiol. Serv. Saúde.* **19**: 101-113.
- Hancock J. M. (1999). Microsatellites and other simple sequences: genomic context and mutational mechanisms. pp. 1-9. En: *Microsatellites: Evolution and Applications*. Eds. Goldstein D. B. & Schlotter C. Oxford University Press. New York, EUA.
- Hanski I. & Gilpin M. E. (1997). *Metapopulation biology: ecology, genetics and evolution*. Ed. Academic Press. San Diego, EUA.
- Hauser L., Adcock G. J., Smith P. J., Ramírez J. H. B. & Carvalho G. R. (2002). Loss of microsatellite diversity and low effective population size in an overexploited population of New Zealand snapper (*Pagrus auratus*). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **99**: 11742-11747.
- Hoelzel A. R., Natoli A., Dahlheim M. E., Olavarria C., Baird R. W. & Black N. A. (2002). Low worldwide genetic diversity in the killer whale (*Orcinus orca*): implications for demographic history. *Proc. R. Soc. Biol. Sci.* **269**: 1467-1473.
- Isagi Y., Kanazashi T., Suzuki W., Tanaka H. & Abe T. (2004). Highly variable pollination patterns in *Magnolia obovata* revealed by microsatellite paternity analysis. *Int. J. Plant Sci.* **165**: 1047-1053.
- Kent R. J., Harrington L. C. & Norris D. E. (2007). Genetic differences between *Culex pipiens f. molestus* and *Culex pipiens pipiens* (Diptera: Culicidae) in New York. *J. Med. Entomol.* **44**: 50-59.
- Keyghobadi N., Matrone M. A., Ebel G. D., Kramer L. D. & Fonseca D. M. (2004). Microsatellite loci from the northern house mosquito (*Culex pipiens*), a principal vector of West Nile virus in North America. *Mol. Ecol. Notes.* **4**: 20-22.
- Keyghobadi N., LaPointe D., Fleischer C. & Fonseca D. M. (2006). Fine-scale population genetic structure of a wildlife disease vector: the southern house mosquito on the island of Hawaii. *Mol. Ecol.* **15**: 3919-3930.
- Kocher T. D., Thomas W. K. & Meyer A. (1989). Dynamics of mitochondrial DNA evolution in animals: amplification and sequencing with conserved primers. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **86**: 6196-6200.
- Komp W. H. W. (1938). *Aedes leucotaeniatus*, a new species of *Aedes* allied to *A. leucocelaenus* D. & S.; and descriptions of the male and larva of *A. leucocelaenus* D. & S. (Diptera, Culicidae). *Proc. Entomol. Soc. Wash.* **40**: 260-266.
- Koskinen M. T., Nilsson J., Veselov A. Je., Potutkin A. G., Ranta E. & Primmer C. R. (2002). Microsatellite data resolve phylogeographic patterns in European grayling, *Thymallus thymallus*, Salmonidae. *Heredity.* **88**: 391-401.
- Kothera L., Zimmerman E. M., Richards C. M. & Savage H. M. (2009). Microsatellite characterization of subspecies and their hybrids in *Culex pipiens* complex (Diptera: Culicidae) mosquitoes along a North-South transect in the Central United States. *J. Med. Entomol.* **46**: 236-248.
- Lanzaro G. C., Toure Y. T., Zheng L., Kafatos F. C. & Vernick K. D. (1995). Microsatellite DNA and isozyme variability in a West African population of *Anopheles gambiae*. *Insect Mol. Biol.* **4**: 105-112.
- Lehmann T., Hawley W. A., Kamau L., Fontenille D., Simard F. & Collins F. H. (2003). Genetic differentiation of *Anopheles gambiae* populations from East and West Africa: comparison of microsatellite and allozyme loci. *Heredity.* **77**: 192-208.
- Li C., Wilkerson R. C. & Fonseca D. M. (2005). Isolation of polymorphic microsatellite markers from the malaria vector *Anopheles marajoara* (Diptera: Culicidae). *Mol. Ecol. Notes.* **5**: 65-67.
- Lovin D. D., Washington K. O., deBruyn B., Hemme R. R., Mori A., Epstein S. R., Harker B. W., Streit T. G. & Severson D. W. (2009). Genome-based polymorphic microsatellite development

- and validation in the mosquito *Aedes aegypti* and application to population genetics in Haiti. *BMC Genomics*. **10**: 1-9.
- Lunch M. & Ritland K. (1999). Estimation of pairwise relatedness with molecular markers. *Genetics*. **152**: 1753-1766.
- Ma Y. & Fan Y. (2008). Isolation and characterization of polymorphic microsatellite markers from Asian malaria mosquito *Anopheles sinensis* (Diptera: Culicidae). *Mol. Ecol. Resources*. **8**: 1059-1061.
- Maudet C., Miller C., Bassano B., Breitenmoser-Würsten C., Gauthier D., Obexer-Ruff G. *et al.* (2002). Microsatellite DNA and recent statistical methods in wildlife conservation management: applications in *Alpine ibex* [*Capra ibex (ibex)*]. *Mol. Ecol.* **11**: 421-436.
- Morlais I., Girod R., Hunt R., Simard F. & Fontenille D. (2005). Population structure of *Anopheles arabiensis* on la réunion Island, Pacific Ocean. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **73**: 1077-1082.
- Parmakelis A., Russelo M., Caccone A., Marcondes C. B., Costa J., Forattini O. P., *et al.* (2008). Historical analysis of a near disaster: *Anopheles gambiae* in Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **78**: 176-178.
- Perry J. C. & Rowe L. (2010). Rapid Microsatellite Development for Water Striders by Next-Generation Sequencing. *J. Hered.* **101**: 1-5.
- Porretta D., Bellini R. & Urbanelli S. (2005). Characterization of microsatellite in the mosquito *Ochlerotatus caspius* (Diptera: Culicidae). *Mol. Ecol. Notes*. **5**: 48-50.
- Porretta D., Gargani M., Bellini R., Calvitti M. & Urbanelli S. (2006). Isolation of microsatellite markers in the tiger mosquito *Aedes albopictus* (Skuse). *Mol. Ecol. Notes*. **6**: 880-881.
- Ranson H., Paton M. G., Jensen B., McCarroll L., Vaughan A., Hogan J. R., Hemingway J. & Collins F. H. (2004). Genetic mapping of genes conferring permethrin resistance in the malaria vector, *Anopheles gambiae*. *Insect Mol. Biol.* **13**: 379-386.
- Rasgon J. L., Venkatesan M., Westbrook C. J. & Hauer M. C. (2006). Polymorphic microsatellite loci from the West Nile virus vector *Culex tarsalis*. *Mol. Ecol. Notes*. **6**: 680-682.
- Reinert J. F. (1975). Mosquito generic and subgeneric abbreviations (Diptera: Culicidae). *Mosq. Sys.* **7**: 105-110.
- Reinert J. F., Harbach R. E. & Kitching I. J. (2004). Phylogeny and classification of Aedini (Diptera: Culicidae), based on morphological characters of all life stages. *Zool. J. Linn. Soc.* **142**: 289-368.
- Richard M. & Thorpe R. S. (2001). Can Microsatellites Be Used to Infer Phylogenies? Evidence from Population Affinities of the Western Canary Island Lizard (*Gallotia galloti*). *Mol. Phylogenet. Evol.* **22**: 351-360.
- Schlötterer C. & Pemberton J. (1998). The use of microsatellites for genetic analysis of natural populations – a critical review. pp. 71-86. En: *Molecular Approaches to Ecology and Evolution*. Eds. Desalle R. & Schierwater B. Birkhäuser, Basel.
- Schlötterer C. & Wiehe T. (1999). Microsatellites, a neutral marker to infer selective sweeps. pp. 238-248. En: *Microsatellites: Evolution and Applications*. Eds. Goldstein D. B. & Schlötterer C. Oxford University Press, New York, USA.
- Selkoe K. A. & Toonen R. J. (2006). Microsatellites for ecologists: a practical guide to using and evaluating microsatellite markers. *Ecol. Lett.* **9**: 615-629.
- Simard F., Lehmann T., Lemasson J. J., Diatta M. & Fontenille D. (2000). Persistence of *Anopheles arabiensis* during the severe dry season conditions in Senegal: an indirect approach using microsatellite loci. *Insect Mol. Biol.* **9**: 467-479.
- Slotman M. A., Kelly N. B., Harrington L. C., Kitthawee S., Jones J. W., Scott T. W. *et al.* (2007). Polymorphic microsatellite markers for studies of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), the vector of dengue and yellow fever. *Mol. Ecol. Notes*. **7**: 168-171.
- Smith J. L., Keyghobadi N., Matrone M. A., Escher R. L. & Fonseca D. M. (2005). Cross-species

- comparison of microsatellite loci in the *Culex pipiens* complex and beyond. *Mol. Ecol. Notes*. **5**: 697-700.
- Sunnucks P. (2000). Efficient genetic markers for population biology. *Trends Ecol. Evol.* **15**: 199-203.
- Temu E. A. & Yan G. (2005). Microsatellite and mitochondrial genetic differentiation of *Anopheles arabiensis* (Diptera: Culicidae) from western Kenya, the Great Rift Valley, and coastal Kenya. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **73**: 726-733.
- Temu E. A., Hunt R. H. & Coetzee M. (2004). Microsatellite DNA polymorphism and heterozygosity in the malaria vector mosquito *Anopheles funestus* (Diptera: Culicidae) in east and southern Africa. *Acta Trop.* **90**: 39-49.
- Trapido H. & Galindo P. (1955). The Investigation of a sylvan yellow fever epizootic on the North coast of Honduras, 1954. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **4**: 665-674.
- Vasconcelos P. F. C. (2003). Febre Amarela. *Ver. Soc. Bras. Med. Trop.* **36**: 275-293.
- Venkatesan M., Hauer M. C. & Rasgon J. L. (2007). Using fluorescently labelled M13-tailed primers to isolate 45 novel microsatellite loci from the arboviral vector *Culex tarsalis*. *Med. Vet. Entomol.* **21**: 204-208.
- Verardi A., Donnelly M. J., Rowland M. & Townson H. (2002). Isolation and characterization of microsatellite loci in the mosquito *Anopheles stephensis* Liston (Diptera: Culicidae). *Mol. Ecol. Notes*. **2**: 488-490.
- Weill M., Severini C., Guillemin M. L., Berticat C., Berthomieu A., Rousset F. *et al.* (2003). Isolation and characterization of microsatellite DNA markers in the malaria vector *Anopheles maculipennis*. *Mol. Ecol. Notes*. **3**: 417-419.
- Widdel A. K., MacCuiston L. J., Crans W. J., Kramer L. D. & Fonseca D. M. (2005). Finding Needles in the Haystack: Single Copy Microsatellite Loci for *Aedes japonicus* (Diptera: Culicidae). *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **73**: 744-748.
- Yan G., Chadee D. D. & Severson D. W. (1998). Evidence for genetic hitchhiking effect associated with insecticide resistance in *Aedes aegypti*. *Genetics*. **148**: 793-800.
- Zane L., Bargelloni L. & Patarnello T. (2002). Strategies for microsatellite isolation: a review. *Mol. Ecol.* **11**: 1-16.
- Zavortink T. J. (1972). Mosquito studies (Diptera: Culicidae). XXVIII. The New World species formerly placed in *Aedes* (Finlaya). *Contrib. Am. Entomol. Inst.* **8**: 1-206.
- Zheng L., Benedict M. Q., Cornel A. J., Collins F. H. & Kafatos F. C. (1996). An integrated genetic map of the African human malaria vector mosquito, *Anopheles gambiae*. *Genetics*. **143**: 941-952.

Recibido el 16/08/2010
Aceptado el 18/10/2010

Corrosión e incrustaciones en los sistemas de distribución de agua potable: Revisión de las estrategias de control

Cristina De Sousa, Angelina Correia & María Cristina Colmenares

La presente revisión tuvo como propósito analizar las estrategias para el control de la contaminación debida a la formación de la corrosión e incrustaciones, basado en los factores que afectan el deterioro de los sistemas de distribución de agua potable, así como, su influencia sobre la calidad del agua suministrada al consumidor. Los sistemas de distribución pueden afectar la calidad del agua potable debido a las condiciones de la tubería y a la operación del sistema. La corrosión, las incrustaciones y los depósitos en la red de distribución, son otros de los problemas con mayor importancia en la industria del agua potable; esto puede afectar a la salud, la aceptación pública del suministro de agua y el costo de proveer un agua digna de confianza. Se concluye y se recomienda que como estrategias para controlar la corrosión y la formación de incrustaciones se deben seleccionar apropiadamente los materiales y el diseño del sistema, realizar el tratamiento químico adecuado (ajuste de pH, alcalinidad, oxígeno, uso de inhibidores de corrosión) y usar revestimientos y pinturas resistentes a la corrosión para proteger las paredes de las tuberías.

Palabras clave: Red de distribución, agua potable, corrosión, incrustaciones.

INTRODUCCIÓN

Las empresas que prestan el servicio de agua potable son conscientes de la variación que puede sufrir la calidad del agua luego de abandonar la planta de tratamiento, principalmente ocasionado por las condiciones físicas del sistema de distribución debido al tiempo de funcionamiento de la infraestructura y las condiciones de operación (Ríos *et al.*, 2008). Uno de los principales problemas que se presentan en las instalaciones hidráulicas es el de la corrosión en los materiales metálicos, produciéndose perforaciones y obstrucciones de las líneas de agua. También, las estructuras de concreto son susceptibles de sufrir agresiones por mecanismos fisicoquímicos y biológicos donde la corrosión es el elemento de ataque destructivo (Mora & Cedeño, 2006).

Los productos de la corrosión y la acumulación de sedimentos en los sistemas de distribución pueden

proteger a los microorganismos de los desinfectantes. Estos organismos pueden reproducirse y causar problemas tales como mal sabor y olor, limos y corrosión adicional, lo cual trae como consecuencia que el agua que llega al consumidor no esté apta para su consumo. Los problemas de la calidad del agua asociados con la acumulación de sedimentos incluyen el aumento de la demanda de desinfectante, crecimiento microbiano, incremento de la turbidez en el agua, entre otros (AWWA, 2002).

Todas las aguas son corrosivas en cierto grado. La tendencia corrosiva del agua dependerá de sus características químicas y físicas. También, es importante, la naturaleza del material con el cual el agua entra en contacto. Los inhibidores añadidos al agua pueden proteger un material particular, y ser perjudicial para otros. Las interacciones químicas y físicas entre los materiales de la tubería y el agua pueden causar corrosión. Los desarrollos biológicos en un sistema de distribución también originan corrosión al proveer un ambiente donde pueden ocurrir interacciones físicas y químicas. Los mecanismos reales de la corrosión en

Facultad de Ingeniería. Universidad de Carabobo, Valencia - Edo. Carabobo, Venezuela.

*Autor de correspondencia: cristydsousa@hotmail.com

un sistema de distribución de agua son usualmente una combinación interrelacionada y compleja de los procesos biológicos, físicos y químicos. Ellos dependen en gran parte de los materiales en sí y de las propiedades químicas del agua (Letterman, 2001).

Trujillo *et al.* (2008), también señalan que la infraestructura hidráulica de distribución de agua para consumo humano suele sufrir importantes problemas de incrustación o corrosión interna y/o externa. La corrosión interna provoca el deterioro de la calidad del agua debido a los productos y contaminantes que se generan, disminuye el desempeño hidráulico y aumenta los costos de distribución y de mantenimiento de la red; en casos extremos, parte de la infraestructura queda inhabilitada temporalmente y por ende, se suspende el servicio. Los fenómenos de corrosión y de incrustación, también están relacionados directamente con la velocidad del agua y el tiempo de retención hidráulico. Específicamente, la alcalinidad, pH y los residuos de desinfectantes son los principales factores que influyen en el proceso de corrosión.

Una vez que se ha determinado la presencia de aguas agresivas o incrustantes, su control requiere la elección de materiales adecuados, un buen programa de monitoreo y mantenimiento, y la modificación de las características químicas del agua. Cuando se trata de adecuar la calidad del agua, el ajuste del pH y la alcalinidad representan los métodos más comunes, simples y económicos para controlar la corrosión e incrustación, destacando la eliminación de dióxido de carbono por aireación o el uso de NaOH, $\text{Ca}(\text{OH})_2$, Na_2CO_3 o NaHCO_3 . La adición al agua de un álcali como el hidróxido de calcio o de carbonato de calcio, la equilibra de manera inocua, estabilizando el pH ácido causante de la corrosión; desde el punto de vista económico, este método de solución es muy bajo comparado con los costos generados por la rehabilitación de las redes de distribución, además es de fácil aplicación. Para poder establecer los programas de control y los tratamientos adecuados para abatir la corrosión e incrustaciones en los sistemas de distribución, es importante caracterizar cualitativa y cuantitativamente el agua; para lo cual se considera el uso de los índices: de saturación Langelier, de estabilidad de Ryznar, de corrosión de Riddick, Relación Larson, entre otros (Trujillo *et al.*, 2008).

Es importante conocer los factores que afectan el deterioro físico de los sistemas de distribución de

agua potable, y su influencia sobre la calidad del agua suministrada al consumidor, con el objetivo de controlar la corrosión y formación de incrustaciones en la red, y así garantizar que el consumidor obtenga un agua de alta calidad, de acuerdo, a la “Ley Orgánica para la Prestación de los Servicios de Agua Potable y Saneamiento” (Gaceta Oficial N° 5.568, 2001) y a las “Normas Sanitarias de Calidad del Agua Potable” (Gaceta Oficial N° 36.395, 1998), a fin de reducir posibles daños a la salud pública.

Cabe señalar que la Constitución Bolivariana de Venezuela (Gaceta Oficial N° 5.453, 2000). Título III. *De los Deberes, Derechos Humanos y Garantías. Capítulo V. De los Derechos Sociales y de las Familias*, en su Artículo 83, establece que la salud es un derecho social fundamental, obligatorio del Estado, que lo garantizará como parte del derecho a la vida; y en el Artículo 84, se garantiza el derecho a la salud y la prevención de enfermedades, garantizando tratamiento oportuno y de calidad. También cabe mencionar que el Artículo 6 de la “Ley Orgánica para la Prestación de los Servicios de Agua Potable y Saneamiento” (Gaceta Oficial N° 5.568, 2001), garantiza la entrega de agua a los usuarios mediante la utilización de tuberías de agua apta para el consumo humano, incluyendo su conexión y medición, así como los procesos de captación, conducción, almacenamiento y potabilización. Igualmente, las “Normas Sanitarias de Calidad del Agua Potable” (Gaceta Oficial N° 36.395, 1998), en el Capítulo II “*De los Aspectos Microbiológicos*” y en el Capítulo III “*De los Aspectos Organolépticos, Físicos y Químicos*” indican los valores máximos aceptados bajo los cuales deben mantenerse los parámetros de calidad para que el agua se encuentre apta para el consumo humano.

ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL DE LAS INCRUSTACIONES

La protección de las tuberías contra la formación de incrustaciones se lleva a cabo confiriéndole al agua un carácter ligeramente incrustante, de manera de formar una película aislante sobre las paredes, pero limitando el fenómeno a fin de evitar una obstrucción de los tubos y la alteración de la presión y funcionamiento de la red de agua potable. Para determinar el carácter agresivo o incrustante del agua en función de la temperatura, pH, dureza, alcalinidad y sólidos disueltos, se ha propuesto un cierto número de índices, siendo el más utilizado el

índice de Langelier (IL). A través de este índice se define la agresividad del agua con respecto al carbonato de calcio (CaCO_3). El índice de Langelier está basado en el efecto del pH sobre el equilibrio de solubilidad del CaCO_3 . El pH, al cual el agua está saturada con CaCO_3 , es conocido como pH de saturación (pH_s). Langelier define un índice (I_L) igual a la diferencia entre el valor medido del pH del agua y el del pH de saturación:

$$I_L = \text{pH} - \text{pH}_s \quad \text{Ec-1}$$

$$\text{pH}_s = 11,017 + 0,197 \log(\text{SDT}) - 0,995 \log(\text{Ca}^{+2}_T) - 0,016 \log(\text{Mg}^{+2}_T) - 1,041 \log(\text{Alcalinidad}_T) + 0,021 \log(\text{SO}^{2-}_4)_T \quad \text{Ec-2}$$

donde: SDT: Sólidos Disueltos Totales, "T" denota la concentración analítica total en mg/L

Si $I_L > 0$, el agua está sobresaturada, el CaCO_3 se deposita, por lo tanto el agua es incrustante.

Si $I_L = 0$, el agua está saturada (en equilibrio) con CaCO_3 , éste ni se precipita ni se disuelve.

Si $I_L < 0$, el agua está insaturada, el CaCO_3 tiende a disolverse por lo tanto el agua es agresiva (Varo Galvañ *et al.*, 2004).

Aunque el I_L tiende a predecir si el CaCO_3 precipitará o se disolverá, éste no indica que cantidad de la sal precipitará o si su estructura proporcionará resistencia a la corrosión, solo permite determinar la estabilidad y el pH óptimo de un agua. En función de su valor se deben agregar químicos para estabilizar el agua ajustando el pH. El objetivo principal de la estabilización es provocar la precipitación de una capa fina de CaCO_3 al interior de las tuberías para evitar la corrosión. El espesor de esta capa debe controlarse para que la tubería de la red de distribución no se obstruya (Letterman, 2001). Un agua estabilizada no disuelve ni precipita CaCO_3 , no remueve las incrustaciones de CaCO_3 que puedan proteger a las tuberías contra la corrosión, ni precipitan depósitos de CaCO_3 que puedan obstruirlas (Red Iberoamericana de Potabilización y Depuración del Agua, 2003).

Es importante señalar que aunque el I_L puede estar relacionado con la fuerza que conduce la termodinámica para la deposición, en cierta magnitud, la tasa de los depósitos, algunas veces es más útil para evaluar la masa teórica aproximada del CaCO_3 que podría precipitar sobre la superficie de una tubería. Esta cuantificación es llamada potencial de precipitación

del carbonato de calcio o PPCC. La ecuación para su cálculo es:

$$\text{PPCC} = 50,045 [\text{Alcalinidad}_{\text{inicial}} - \text{Alcalinidad}_{\text{equilibrio}}] \quad \text{Ec-3}$$

en unidades de mg CaCO_3 /L. Durante la precipitación del CaCO_3 , los equivalentes de calcio precipitado deben ser iguales a los equivalentes de la alcalinidad precipitada. Un PPCC positivo denota sobresaturación y los mg de CaCO_3 /L que deben precipitar. Un PPCC negativo indica instauración y cuanto CaCO_3 debe disolverse. (Loewenthal *et al.*, 2004; Do-Hwan *et al.*, 2008).

El PPCC es el grado actual de sobresaturación del CaCO_3 (si es positivo) o instauración (si es negativo) en miligramos por litro. Si el hidróxido es también expresado en miligramos por litro como CaCO_3 , entonces los valores de PPCC – OH mayores que uno indican que más de una molécula de carbonato de calcio se forma por cada molécula de hidróxido generada (Loewenthal *et al.*, 2004; Do-Hwan *et al.*, 2008).

Los índices basados en la saturación del carbonato de calcio, mencionados anteriormente, tales como el Índice de Langelier y el potencial de precipitación del carbonato de calcio, permiten determinar si un agua es estable o no, y si tiene el potencial de precipitación que permite la formación de una capa protectora sobre la superficie metálica. Sin embargo, un agua que cumple con los valores límites de acuerdo a los índices anteriores puede resultar corrosiva. En consecuencia, Ryznar propuso usar un índice empírico para determinar el carácter corrosivo o incrustante de las aguas. Se ha confirmado que el valor de este índice permite determinar el comportamiento del agua. Puede por consiguiente, asegurar la protección de la red, ya que basándose en el valor de este índice y ajustando los valores del pH y del Título Alcalimétrico Completo (TAC) del agua en el sistema, se puede obtener así un valor del índice de Ryznar correspondiente a un agua ligeramente incrustante. El índice de Ryznar se define como:

$$I_R = 2\text{pH}_s - \text{pH} \quad \text{Ec-4}$$

Si $I_R < 6$, indica que el agua es incrustante

Si $6 < I_R < 7$, indica que el agua está cercana al equilibrio

Si $I_R > 7$, indica que el agua es corrosiva. Este índice fue desarrollado de observaciones empíricas de las tasas de corrosión y formación de películas en tuberías principales de acero y agua caliente en serpentines de vidrio, para determinar el carácter corrosivo o incrustante de las aguas (Letterman, 2001)

Cabe destacar que los parámetros más importantes a considerar en la calidad inicial del agua son: la dureza, la alcalinidad y el pH. Si hay valores bajos de dureza se produce deterioro y corrosión en la red por agua agresiva, pudiendo corregirse añadiendo cloruro cálcico, mientras que si los valores de dureza son elevados se formarán incrustaciones, calcificación de los filtros, agua turbia, etc, y deberá corregirse añadiendo sustancias secuestrantes que mantienen el calcio y el magnesio en disolución. Como se ha indicado anteriormente, la alcalinidad del agua viene determinada por la presencia de bicarbonatos, carbonatos e hidróxidos que actúan como reguladores de los cambios de pH. El intervalo óptimo de pH es 6,8 - 7,2 y se corresponde con una alcalinidad bicarbonatada. Si hay una alcalinidad elevada, puede presentarse dificultades para su ajuste, estar el agua turbia por precipitaciones y presentar un pH alto, mientras que si la alcalinidad es baja se pueden producir fluctuaciones del pH, corrosión y pH bajo. Existen productos comercializados para aumentar y disminuir la alcalinidad total. El pH del agua es fundamental para la efectividad desinfectante de los productos clorados por lo que deberá encontrarse siempre en el rango de valores adecuado (Letterman, 2001).

ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL DE LA CORROSIÓN

Las formas más comunes de lograr el control de la corrosión son: seleccionar apropiadamente los materiales del sistema y el diseño del mismo, modificar la calidad de agua con tratamiento químico y usar revestimientos y pinturas resistentes a la corrosión.

Selección de los Materiales

Los materiales convencionales para tuberías de redes distribución de agua potable tienen ventajas y desventajas en cuanto al grado de confiabilidad en el tiempo. Cada material posee un grado de vulnerabilidad durante su transporte, instalación y funcionamiento en el tiempo (Avila & Clavijo, 2002). Algunos materiales para tuberías son más resistentes a la corrosión que otros en un ambiente específico. Mientras menos

reactivo sea el material con su ambiente tendrá más resistencia a la corrosión. Colocar materiales inadecuados en un servicio de tuberías puede causar serios problemas en la calidad del agua y eso también perjudicaría la inversión realizada. Para proteger las inversiones en la rehabilitación, siempre se debe evaluar el costo considerando el control de la corrosión del sistema de distribución a través de operaciones de limpieza, revestimiento o reemplazo. Pocos servicios pueden seleccionar los materiales basándose solamente en la resistencia a la corrosión; ya que además de este aspecto, la selección de materiales alternativos frecuentemente debe ser evaluada incluyendo el costo, la disponibilidad de uso, la facilidad de instalación y el mantenimiento (Bilurbina *et al.*, 2003).

En todo el sistema se deben usar materiales compatibles. Dos tuberías de metal que tienen diferentes actividades, tales como una de cobre y otra de hierro galvanizado, que llegan a estar en contacto directo con otras pueden establecer una celda galvanizada y causar corrosión. En la medida de lo posible, los sistemas domésticos deben ser diseñados para usar el mismo metal a lo largo de toda la tubería o usar metales que tengan una posición similar en la serie galvánica. La corrosión galvánica se puede evitar colocando acoplamientos dieléctricos (aislantes) cuando están presentes metales diferentes. El servicio de agua potable podría no tener control sobre la selección e instalación de los materiales de plomería doméstica, pero no debe pasarse por alto la posibilidad de trabajar sobre la influencia de los códigos de plomería para que sean más compatibles con las opciones de tratamiento de agua disponibles (Letterman, 2001).

Consideraciones de Ingeniería

El diseño de los tubos y las estructuras pueden ser tan importantes como la selección de los materiales de construcción. Un diseño defectuoso puede causar severa corrosión, aún en materiales que podrían ser altamente resistentes a ella. Primero y principal, la química del agua debe ser utilizada para determinar cuál es el material apropiado. Por ejemplo, muchas aguas de alta alcalinidad con alto contenido de sulfato y un pH de neutro a ligeramente ácido son incompatibles con tuberías de cobre. Muchas aguas suaves son básicamente incompatibles con tubos galvanizados, pero éstos tienen un excelente comportamiento en muchas situaciones de agua dura que a su vez son

problemáticas para tubos de cobre (Letterman, 2001). Es importante mencionar que un aspecto importante en la red de distribución de agua potable, son las presiones manejadas en el sistema. La cantidad y frecuencia de roturas en tuberías de distribución de agua potable es directamente proporcional a la presión de trabajo, hecho que incrementa la cantidad de agua perdida en fugas no detectables, que también es directamente proporcional a la presión (Avila & Clavijo, 2002).

A continuación, se indican algunas consideraciones de diseño para los sistemas de tuberías de todos los tamaños: evitar las porciones de tuberías con agua estancada; proporcionar un drenaje adecuado; seleccionar una velocidad de flujo apropiada y un espesor del metal adecuado; eliminar las áreas protegidas y reducir las tensiones mecánicas; evitar la distribución de calor irregular, las curvas severas y los codos; proveer un aislamiento adecuado; escoger una forma y geometría apropiadas para el sistema; proveer fácil acceso a la estructura para la inspección periódica, mantenimiento y reemplazo de las partes dañadas; eliminar las conexiones a tierra de los circuitos eléctricos al sistema (Nakamatsu, N., 1997).

Tratamiento Químico

a) Ajuste de pH

El ajuste del pH es el método más común para la reducción de la corrosión en los sistemas de distribución de agua. Los iones hidronio (H^+) actúan como receptores de electrones y entran rápidamente en las reacciones de corrosión electroquímicas. Las aguas ácidas son generalmente corrosivas, debido a la alta concentración de iones hidronio. El pH del agua es el principal factor que determina la solubilidad de la mayoría de los materiales de la tubería y las películas que se forman de los productos secundarios de la corrosión. La mayoría de los materiales usados en los sistemas de distribución de agua se disuelven más rápido con un pH más bajo. Cuando la alcalinidad por carbonato está presente, al incrementar el pH, aumenta la cantidad de iones carbonato en la solución. Sin embargo, con demasiada adición de carbonato, un agua podría convertirse en formadora de exceso de incrustaciones o provocar dificultades para el ajuste de su pH (Letterman, 2001).

Cabe señalar que el control del pH en la potabilización del agua es bien importante, principalmente en:

- 1.- La coagulación, hay un valor de pH para el cual el proceso es más eficiente, el cual dependerá del coagulante a utilizar y de la naturaleza del agua a tratar, para lo cual debe realizarse las pruebas de jarra. Teóricamente para sales de aluminio el rango de pH es de 6,5 a 8,0 y para las sales de hierro el rango de pH óptimo es de 5,5 a 8,5.
- 2.- La desinfección, la reacción de hipoclorito adiciona iones H^+ , disminuyendo el pH

$$Cl_2 + H_2O \longrightarrow HOCl \longrightarrow H^+ + OCl^-$$
- 3.- La suavización o ablandamiento y en los procesos aerobios y anaerobios.
- 4.- La estabilización, el agua es corrosiva si disuelve metales, e incrustante si precipita los metales. El agua debe ser estable, para lo cual se usa el índice de Langelier (Sawyer *et al.*, 2001).

La relación entre el pH y otros parámetros de la calidad del agua, tales como carbono inorgánico disuelto (CID), alcalinidad, dióxido de carbono (CO_2) y la fuerza iónica gobiernan la solubilidad del $CaCO_3$, la cual está comúnmente relacionada con la formación de una capa protectora en el interior de la superficie de las tuberías. Para fomentar la formación de esta capa protectora, el pH del agua debe estar, por lo general, ligeramente por encima del pH de saturación del $CaCO_3$. El pH apropiado para cualquier sistema de distribución de agua es específico para cada calidad de agua y materiales del sistema, por lo tanto, solo se puede suministrar lineamientos generales. Si el agua contiene una cantidad moderada de alcalinidad por carbonato y dureza, el personal de la compañía abastecedora debe primero calcular el ISL o el PPCC para determinar a qué pH el agua es estable respecto al $CaCO_3$. Para comenzar, el pH del agua debe ser ajustado tal que el ISL sea positivo, no más de 0,5 unidades por encima del pHs, o el PPCC debe ser ajustado a un valor ligeramente positivo. Si ninguna otra evidencia está disponible, tal como un buen historial del efecto del pH sobre las capas protectoras de $CaCO_3$, o resultados de pruebas de campo o del laboratorio, entonces el ISL y/o el PPCC proporcionan un buen punto de partida. Manteniendo el pH sobre el pHs debe causar una capa mezclada protectora en las tuberías principales de hierro fundido. Si no se forman estas capas, el pH debe ser aumentado de 0,1 a 0,2 unidades, o incrementarse el PPCC hasta que una capa protectora comience a formarse. El monitoreo de la

estabilidad del pH en el sistema de agua, el agotamiento del residual de cloro y los niveles de turbidez se deben chequear para resolver los problemas buffer o posibles situaciones de “agua coloreada” (Loewenthal *et al.*, 2004).

Los ortofosfatos y otros inhibidores con frecuencia requieren un rango reducido de pH para máxima efectividad. El rango del pH óptimo varía con el material. Si se usa un inhibidor, se deben dar las recomendaciones para ajustar el pH dentro de los rangos efectivos para los materiales de interés. Algunos estudios han sido realizados explorando las relaciones del pH / CID / PO_4^{-3} relativas a la corrosión de las tuberías de plomo, hierro galvanizado, cobre y asbesto-cemento. Se debe también tener en cuenta las interacciones secundarias, tales como las limitaciones de solubilidad del carbonato de calcio o del fosfato de calcio que restringen el posible rango del pH. El pH debe ser ajustado después de la filtración, debido a que la coagulación óptima para las aguas, generalmente, requiere de un pH más bajo (Maddison *et al.*, 2001).

b) Alcalinidad / Ajustes de la Concentración de CID

El ajuste del pH es insuficiente para controlar la corrosión en aguas con baja alcalinidad de bicarbonato o carbonato. Un depósito protector de CaCO_3 o hidroxicarbonatos de hierro / calcio mezclados, por ejemplo, no se formará sobre los materiales ferrosos o entre las partículas de materiales basados en cemento, a menos que una cantidad suficiente de iones de calcio y carbonato estén presentes en el agua. Estas relaciones de concentración de CID / pH también gobiernan la capacidad buffer del agua, y el aumento del pH por encima del punto mínimo del buffer, alrededor de un pH 8,3 puede producir incrementos drásticos en la estabilidad del pH en todo el sistema de distribución (Loewenthal *et al.*, 2004).

Una guía para la nucleación y crecimiento del CaCO_3 , es cuando se ha encontrado la siguiente relación:

$$[\text{Ca}^{+2}] [\text{CO}_3^{-2}] > 40 \text{ Kps } \text{CaCO}_3 \quad \text{Ec-5}$$

donde Kps CaCO_3 es la constante de solubilidad para la calcita corregida por la fuerza iónica y la temperatura. En los Estados Unidos, se ha recomendado un valor de PPCC de 4 a 10 mg CaCO_3/L , para el control de la corrosión, a un pH de 6,8 a 7,3. Las recomendaciones del balance apropiado de la dureza de calcio y

alcalinidad para una protección de la corrosión del sistema de distribución y mantenimiento de la calidad del agua varían. Internacionalmente, las sugerencias caen en el rango de aprox. 40 a 80 mg CaCO_3/L tanto para la dureza de calcio como para la alcalinidad total. (Letterman, 2001).

El exceso de alcalinidad por hidróxido no ayuda en la precipitación del carbonato de calcio. Estas relaciones pueden ser computarizadas, o vistas gráficamente, a través del uso de los diagramas de Caldwell-Lawrence. Para algunos sistemas de agua, el exceso de carbonato, el control del pH y la neutralización del dióxido de carbono agresivo se pueden lograr de una manera directa usando los sistemas de contacto con piedra caliza, o por mezcla con piedra caliza, o a través de lechos filtrantes con material dolomítico (Loewenthal *et al.*, 2004).

Cabe mencionar, que con respecto a otros métodos, como el índice de saturación de Langelier, el índice de estabilidad de Ryznar, el índice de Larson y Duswell, índice de corrosión de Riddick, y los diagramas de Caldwell-Lawrence para determinar la agresividad e incrustabilidad del agua; el método de Mojmir Mach interrelaciona aspectos como la aportación de iones “ajenos” (iones presentes en el agua diferentes al calcio, bicarbonato, carbonato y protones) con la fuerza iónica, las relaciones fundamentales de disociación del agua y del ácido carbónico y la ecuación de electroneutralidad. La representación gráfica de este equilibrio de saturación está basada en el diagrama de equilibrio de Tillmans, a través de un sistema de coordenadas con ordenada $[\text{H}_2\text{CO}_3]$ y abscisa $\frac{1}{2} [\text{HCO}_3^-]$ que permite determinar la agresividad de un agua; este diagrama tiene la ventaja de que la ecuación de la curva de equilibrio es de fácil representación geométrica. En este sistema de coordenadas se pueden representar las concentraciones determinadas de $[\text{H}_2\text{CO}_3]$ y $[\text{HCO}_3^-]$ obtenidas a partir de la acidez y alcalinidad del agua, respectivamente, incluyendo los iones ajenos en el equilibrio de saturación. Si el punto está por debajo de la curva de equilibrio, se clasifica a ésta como un agua incrustante, y cuando está arriba de la curva se clasifica como un agua agresiva. El cálculo de la agresividad del agua de Mojmir Mach está basado en la teoría de Langelier para determinar si un agua es agresiva o incrustante, sin embargo, se puede usar un criterio similar o el propuesto por Langelier para conocer cuantitativamente la incrustabilidad del agua (Red Iberoamericana de Potabilización y Depuración del Agua, 2003).

Algunos metales, como el plomo, zinc y cobre, pueden formar una capa de carbonato insoluble, carbonato básico, óxido o hidróxido, minimizando las tasas de corrosión, y la disolución de estos metales. En aguas con baja alcalinidad, el ión carbonato debe agregarse para formar estos carbonatos insolubles. Para tales aguas, la soda ash (Na_2CO_3) o bicarbonato de sodio (NaHCO_3) son generalmente los químicos preferidos y usados para ajustar el pH, porque ellos también contribuyen con los iones carbonato (CO_3^{2-}) o bicarbonato (HCO_3^-). El número de iones carbonato disponibles es una función compleja del pH, temperatura y otros parámetros de la calidad del agua. Estos metales también forman fuertes complejos acuosos de carbonato que aumentan la solubilidad del metal cuando la concentración del CID excede un nivel crítico a un pH dado. El valor exacto de este nivel crítico depende de muchos factores, tales como fuerza iónica, temperatura y la presencia de cationes y ligandos que forman complejos, además del pH. El nivel debe ser calculado, usando las ecuaciones de equilibrio químico apropiadas para determinar la solubilidad del metal para la calidad del agua dada. Frecuentemente el efecto beneficioso del pH pesa más que el efecto de formación de complejos, y se traduce por una reducción neta de desprendimiento del metal (Letterman, 2001).

c) Control del Oxígeno

La presencia excesiva de oxígeno disuelto aumenta la actividad corrosiva del agua. El nivel óptimo de oxígeno disuelto para el control de la corrosión es de 0,5 a 2,0 partes por millón. Sin embargo, retirar el oxígeno del agua no es práctico debido al costo. Por lo tanto, la estrategia más razonable para minimizar la presencia del oxígeno es: Excluir el proceso de aireación del tratamiento del agua; incrementar el ablandamiento con cal; extender los periodos de detención de las aguas tratadas en los tanques de almacenamiento y usar el tamaño correcto de bombas de agua en la planta de tratamiento para minimizar la introducción del aire durante el bombeo (National Environmental Services Center, 1997).

Si el oxígeno pudiera ser completamente removido del agua de forma económica, tanto el inicio de los ataques por corrosión como la corrosión en curso podría ser reducida. Sin embargo, cuando las aguas son desinfectadas con cloro, cloroamina u otros agentes oxidantes, y se mantienen residuales en el sistema de distribución, la corrosión estará presente. Así que la

remoción del oxígeno no es un método para el control de la corrosión ni práctico ni económico, y se convierte esencialmente irrelevante con la presencia del residual desinfectante (Eisnor & Gagnon, 2004).

Por otra parte el oxígeno disuelto juega un papel en la creación de películas pasivas sobre las tuberías de hierro no revestidas, ya que facilita la formación de capas de películas pasivas favorables que consisten en una mezcla de carbonato de calcio, carbonato ferroso y capas pasivas de óxido férrico. La pérdida del oxígeno disuelto promueve la formación de hierro ferroso que cuando se desprende en el agua, puede ser fácilmente reoxidizado por el aire o al contacto con un desinfectante, causando agua turbia y coloreada (Letterman, 2001).

d) Inhibidores Químicos

La corrosión puede ser controlada agregándole químicos al agua que formen una película protectora sobre la superficie de una tubería y proporcionen una barrera entre ésta y el agua. Estos químicos, llamados inhibidores, reducen la corrosión o limitan la solubilidad del metal, pero no la previenen totalmente. Los cuatro tipos de inhibidores químicos aprobados para el uso en sistemas de agua potable son ortofosfatos, polifostatos, fosfatos mezclados y silicatos de sodio (Maddison *et al.*, 2001). El éxito de cualquier inhibidor de corrosión depende de la habilidad del operador del agua en: Aplicar el doble y el triple de la dosis de diseño del inhibidor durante las aplicaciones iniciales para construir una capa base protectora que prevenga picaduras (nótese que las capas iniciales típicamente toman varias semanas para formarse.); mantener dosis del inhibidor continuas y suficientemente altas para prevenir la redisolución de la capa protectora; y alcanzar un flujo de agua constante sobre las superficies metálicas del sistema para permitir una aplicación continua del inhibidor (National Environmental Services Center, 1997).

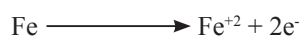
Las interrupciones en la adición del inhibidor pueden causar pérdida de las películas protectoras por la disolución y bajar las concentraciones podría prevenir la formación de las capas protectoras en toda la superficie. Además manteniendo un pH apropiado y las características de la calidad del agua, el control de la corrosión dependerá de la alimentación del inhibidor. Los inhibidores de la corrosión frecuentemente no pueden reducir la corrosión en tanques de almacenamiento porque el agua no está fluyendo y el

inhibidor no es alimentado continuamente. Para evitar la corrosión de los tanques, es necesario usar una capa protectora, protección catódica o ambos (Letterman, 2001).

El silicato de sodio ha sido usado por más de 60 años para reducir la corrosividad. Su efectividad depende del pH y de la concentración del carbonato. Los silicatos de sodio son particularmente efectivos para sistemas con altas velocidades de agua, baja dureza, baja alcalinidad y un pH menor de 8,4. Típicamente, las dosis de silicato de sodio para un mantenimiento de la protección fluctúan entre 2 a 12 miligramos por litro. También ofrecen ventajas en sistemas de agua caliente debido a su estabilidad química, a diferencia de muchos fosfatos. Antes de instalar alguna tecnología para suministrar inhibidores de corrosión, se deben probar varios métodos o agentes en un medio ambiente de laboratorio para determinar el mejor inhibidor y la concentración para cada sistema (National Environmental Services Center, 1997).

Es importante mencionar que los inhibidores pueden clasificarse según su modo de acción, aún cuando, un mismo producto puede actuar de varias formas.

- Inhibidores anódicos, se caracterizan por formar una película protectora sobre las superficies anódicas bloqueando la siguiente reacción electroquímica:



Ejemplos de ellos son: los cromatos, nitritos, fosfatos, molibdatos, silicatos, boratos y benzoatos. Los tanatos y la hidracina actúan también parcialmente de ese modo. Cuando estos productos se usan solos la dosificación debe ser alta (del orden del g/L) para evitar los riesgos de corrosión por picaduras.

- Inhibidores catódicos que forman una película protectora sobre las superficies catódicas por creación de un compuesto insoluble a pH elevado, bloqueando así la reacción electroquímica relacionada con el oxígeno. Ejemplos de ellos son las sales metálicas, en particular, del zinc, fosfatos e inhibidores orgánicos (Loewenthal *et al.*, 2004).

En la práctica, la mayoría de los inhibidores son basados en composiciones binarias constituidas por un elemento activo, generalmente zinc, para las zonas catódicas y polifosfato, cromato o un producto orgánico sintético, para las zonas anódicas. La acción

de los inhibidores se estabiliza, refuerza o amplifica por combinación con otros productos, tales como, sales amortiguadoras, catalizadores, dispersantes, entre otros (Maddison *et al.*, 2001).

Revestimientos, Capas y Pinturas

Otra técnica para mantener el agua corrosiva fuera del contacto con las paredes de la tubería es mediante el revestimiento de éstas con una capa protectora. Estos revestimientos son usualmente aplicados mecánicamente cuando la tubería es fabricada o antes de ser instalada. Algunas veces los revestimientos se pueden aplicar aún después de que la tubería está en servicio, pero en este caso el método es mucho más costoso. Los revestimientos más comunes son los esmaltes de alquitrán de hulla, pinturas epóxicas, cemento y polietileno. El uso de revestimientos debe ser cuidadosamente monitoreado, porque ellos pueden ser la fuente de varios problemas de la calidad del agua, tales como crecimiento microbiológico, sabor, olor y lixiviado de solventes. Aunque los productos basados en alquitrán de hulla han sido ampliamente usados en el pasado para el contacto con el agua potable, se han detectado problemas con su uso por la presencia de hidrocarburos aromáticos polinucleares y otros componentes peligrosos en el alquitrán y sus potenciales migraciones hacia el agua (Bilurbina *et al.*, 2003).

Un método común para extender la vida de la tubería y la resistencia de la misma a la corrosión y a las propiedades hidráulicas es la deposición controlada de una película de carbonato de calcio o el proceso de recubrimiento con cemento. Para proteger la inversión en tiempo, dinero y materiales, así como también para evitar la degradación de la calidad del agua, un servicio que use tuberías revestidas nuevamente por cemento necesita considerar el ajuste apropiado de la química de agua potable para proteger los revestimientos, además de los otros objetivos del control de la corrosión (Bilurbina *et al.*, 2003).

Cuando la difusión del oxígeno hacia las zonas catódicas es importante, el hidróxido ferroso se oxida a férrico que coprecipita con CaCO_3 si el contenido en el agua del bicarbonato de calcio es suficientemente elevado. Este proceso ocurre en un rango de pH de 7,0 a 8,5 y asegura la formación de una capa protectora natural, llamada película de Tillmans. En la práctica es esta última la que asegura la protección de la mayoría

de las tuberías en las redes de distribución de agua. Para formarse esta capa se deben cumplir las siguientes condiciones: a) concentración en oxígeno disuelto superior o igual a 4,0 – 5,0mg/L; b) contenido en CO₂ libre igual al que corresponde al equilibrio del sistema carbonato; c) alcalinidad bicarbonatada suficiente para sobrepasar el producto de solubilidad del carbonato de calcio en las zonas catódicas (70 a 110 ppm de CaCO₃ equivalente). La probabilidad de que este tipo de protección tenga lugar se determina por el índice de Ryznar (Letterman, 2001).

CONCLUSIONES

En conclusión, los fenómenos de corrosión y de incrustación causan deterioro en los sistemas de distribución produciéndose perforaciones y obstrucciones en las tuberías. Estos fenómenos están relacionados con las características fisicoquímicas del agua, así como también con material con el cual el agua entra en contacto, ya que las interacciones entre los materiales de la tubería y el agua pueden causar corrosión. El desarrollo de biopelículas en un sistema de distribución también puede originar corrosión al proveer un ambiente donde pueden ocurrir procesos fisicoquímicos. Específicamente, la alcalinidad, el pH y los residuos de desinfectantes son los principales factores que influyen en el proceso de corrosión.

La protección de las tuberías contra la formación de las incrustaciones se puede lograr proporcionándole al agua un carácter ligeramente incrustante de forma de crear una película aislante sobre las paredes, pero evitando una obstrucción de las tuberías. Basándose en el valor del Índice de Ryznar y ajustando los valores de pH y de alcalinidad del agua en el sistema, se puede asegurar la protección de la red, obteniéndose así el valor de dicho índice correspondiente a un agua ligeramente incrustante.

Para controlar la corrosión se necesita: seleccionar adecuadamente los materiales del sistema y el diseño apropiado del mismo; realizar un tratamiento químico adecuado para modificar la calidad del agua, tomando en cuenta el pH, alcalinidad, control del oxígeno y los inhibidores químicos; suministrar protección catódica, principalmente para la corrosión externa y usar revestimientos y pinturas resistentes a la corrosión.

Corrosion and incrustations in the drinking water distribution systems: Review of control strategies

SUMMARY

The aim of this review was to analyze control strategies of contamination caused by the formation of corrosion and incrustations based on factors affecting deterioration of distribution systems of potable water as well as its influence on the quality of water supplied to the consumer. Distribution systems can affect the quality of drinking water due to the conditions of the pipes and the system's operation. Corrosion, incrustations, and deposits in the distribution network major problems in the drinking water industry. These may affect health, public acceptance of the water supply and the cost of supplying reliable water. We conclude and recommend that, in order to control corrosion and the formation of incrustations, one must select appropriate materials and a sound system design, apply proper chemical treatment (adjusting pH, alkalinity, oxygen, the use of corrosion inhibitors) and use coatings and paints resistant to corrosion in order to protect the walls of the pipes.

Key Words: Distribution network, potable water, corrosion, incrustations.

REFERENCIAS

- AWWA (American Water Works Association) (2002). *Finished Water Storage Facilities*. Documento en línea: <http://www.google.com> (Consultado: 2009, Noviembre 18).
- Ávila H. & Clavijo W. (2002). *Renovación y Rehabilitación de Redes de Distribución de Agua Potable y de Alcantarillado*. XX Congreso Latinoamericano de Hidráulica. Documento en línea: <http://www.google.académico.com> (Consultado: 2010, Julio 20)
- Bilurbina, L., Liesa F. & Iribarren J. (2003). *Corrosión y Protección*. 1ª edición. Ed. UPC., Barcelona, España.
- Do-Hwan K., Dong-Youn K., Soon-Heon., Ji-Won K. & Chang-Won K. (2008). Development and

- Implementation of a Corrosion Control Algorithm Based on Calcium Carbonate Precipitation Potential (CCPP) in a Drinking Water Distribution System. *Journal of Water Supply: Research & Technology-AQUA*. **57**: 531 - 539.
- Eisnor J. & Gagnon G. (2004). Impact of Secondary Desinfection on Corrosion in a Model Water Distribution System. *Journal of Water Supply: Research & Technology-AQUA*. **53**: 441 - 452.
- Gaceta Oficial de la Republica Bolivariana de Venezuela N° 5.453. Extraordinaria (2000). *Constitución de la Republica Bolivariana de Venezuela*. Capitulo V. Art. 83,84, Caracas. Documento en línea: <http://www.defensoria.gov.ve> (Consultado: 2009, Noviembre 18).
- Gaceta Oficial de la Republica Bolivariana de Venezuela N° 5.568. Extraordinario (2001). *Ley Orgánica para la Prestación de los Servicios de Agua Potable y de Saneamiento*. Caracas. Documento en línea: <http://www.defensoria.gov.ve> (Consultado: 2009, Noviembre 18).
- Gaceta Oficial de la Republica de Venezuela. Año CXXV – Mes V. N° 36.395. Decreto MSAS N° SG – 018 – 98 (1998). *Normas Sanitarias de Calidad de Agua Potable*. Capítulo II. Art. 8 hasta 13. Capítulo III. Art. 14, Caracas. Documento en línea: <http://www.defensoria.gov.ve> (Consultado: 2009, Noviembre 18)
- Letterman R. (2001). *Water Quality and Treatment*. 5th. Ed. McGraw-Hill, INC., New York.
- Loewenthal R. E., Morrison I. & Wentzel M. C. (2004). Control of Corrosion and Aggression in Drinking Water Systems. *Water Science and Technology*. **49**: 9-18.
- Maddison L., Gagnon G. & Eisnor J. (2001). Corrosion Control Strategies for the Halifax Regional Distribution System. *Can. J. Civ. Eng.* **28**: 305 - 313.
- Mora V. & Cedeño J. (2006). Valuación de la Corrosión e Incrustaciones en Instalaciones Hidráulicas de una Planta de Potabilización en el Estado Bolívar, Venezuela. *Bol. Mal. Salud Amb.* **46**: 67-78.
- Nakamatsu N. (1997). *Calidad del Agua en la Red de Distribución*. (Documento en línea: <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd27/nakamatsu.pdf> (Consultado: 2009, Noviembre 18)
- National Environmental Services Center (1997). *Control de la Corrosión. Tecnología en Breve*. 1-4. Disponible en línea: <http://www.google.académico.com> (Consultado: 2010, Julio 20)
- Red Iberoamérica de Potabilización y Depuración del Agua. (2003). *Tecnología Informática para Evaluar la Agresividad del Bióxido de Carbono en el Agua. Agua Potable para Comunidades Rurales, Reúso y Tratamientos Avanzados de Agua Residuales y Domésticas*. Capítulo 12. 142 – 154. Documento en línea: <http://www.google.académico.com> (Consultado: 2010, Julio 20)
- Ríos J., Calderón J., Echeverría F. & Peñuela G. (2008). Diseño de un Sistema Piloto para el Estudio de la Corrosión del Material de Tuberías y su Contribución en el Deterioro de la Calidad del Agua Potable. *Rev. Fac. Ing. Univ. Antioquia*. **43**: 102-113.
- Sawyer C., McCarty P. & Parkin G. (2001). *Química para Ingeniería Ambiental*. 4ta. Ed. McGraw-Hill Interamericana, S.A. Bogotá, D.C., Colombia.
- Trujillo E., Martínez V. & Flores N. (2008). Ajuste del Equilibrio Químico del Agua Potable con Tendencia Corrosiva por Dióxido de Carbono. *Información Tecnológica*. **19**: 89-101.
- Varo Galvañ P., Chillón M. F. & Prats D. (2004). *Características Fisicoquímicas de las Aguas Abrandadas. Ingeniería Química*. Universidad de Alicante. 146-150. Documento en línea: <http://www.google.académico.com> (Consultado: 2010, Julio 20)

Recibido el 01/03/2010
Aceptado el 03/09/2010

Artículos Originales

Infecciones maláricas en individuos asintomáticos en la población indígena Jivi, Amazonas, Venezuela

Irma Rodríguez^{1*}, Nancy De Abreu², Aníbal Carrasquel¹, José Bolívar², Margarita González¹, José Vicente Scorza³ & Hilda Pérez²

Se evaluó la presencia de infecciones maláricas en individuos asintomáticos en la población Jivi de Puente Parhueña. El estudio fue de tipo prospectivo en tres momentos. El diagnóstico parasitológico se realizó mediante el examen convencional de gota gruesa y extendido (GGE) y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El diagnóstico por microscopía indicó 2% (5/261) de láminas positivas en Abril, 1% (3/274) en Septiembre y 4% (5/135) en Diciembre. La PCR para *Plasmodium* spp., fue 46% (26/57) en abril, 49% (28/57) en Septiembre y 35% (20/57) en Diciembre. En los tres momentos predominó la presencia de *P. vivax*. La prueba de ELISA demostró 72% (41/57) seroreactivos en Abril, 53% (30/57) en Septiembre y 60% (34/57) en Diciembre. En Puente Parhueña habitan individuos con infecciones maláricas asintomáticos, con persistencia de anticuerpos antimaláricos, que probablemente representan un reservorio de gametocitos dentro de la comunidad.

Palabras clave: Jivi, asintomáticos, *Plasmodium vivax*, PCR, ELISA, Amazonas.

INTRODUCCIÓN

Entre los 500 millones de casos clínicos anuales de malaria (Tangpukdee *et al.*, 2009), unos 80 millones se relacionan con *Plasmodium vivax* y es en América donde ocurre la mayoría de estos casos (Mendis *et al.*, 2001). El paludismo por *P. vivax* no suele ser fatal, pero los episodios recidivantes acentúan su morbilidad y han aumentado los reportes sobre casos de paludismo severo ocasionados por esa especie en varias regiones del mundo (Mendis *et al.*, 2001; Torres *et al.*, 1997; 2003). En Venezuela, durante el

período 1998 - 2007, fueron diagnosticados 330.715 casos de malaria, atribuibles en un 83,7% a *P. vivax*. De los 41.570 casos registrados en el país durante el año 2007, Amazonas reportó 9.204 (22%) casos, de los cuales el 50% correspondieron al municipio Atures (Metzger *et al.*, 2009). Hacia el eje carretero norte de este municipio, está la comunidad de Puente Parhueña, habitada por población indígena Jivi (Guahibo), cuya incidencia de malaria IPA fue de 125 casos por 1000 habitantes en el 2007 (Sojo-Milano & Grande-Montalvo, 2009).

El diagnóstico de la malaria, se realiza por el examen microscópico convencional gota gruesa y extendido (GGE), siendo la técnica confiable, y además económica, que sólo requiere de un microscopista bien entrenado. Esta técnica mínimo detecta entre 50-100 parásitos/ul de sangre (Tangpukdee *et al.*, 2009). La técnica de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), ofrece alta sensibilidad y especificidad a la

¹ Laboratorio de Malaria del Servicio Autónomo Centro Amazónico de Investigación y Control de Enfermedades Tropicales "Simón Bolívar", Puerto Ayacucho, Estado Amazonas, Ministerio del Poder Popular para la Salud.

² Laboratorio de Inmunoparasitología del Centro de Microbiología y Biología Celular del IVIC.

³ Centro de Investigaciones Parasitológicas JWT-NURR-ULA

*Autor de correspondencia: rodir@hotmail.com

detección del ADN genómico de las cuatro especies de *Plasmodium*, detecta de 1 a 5 parásito/ul de sangre ($\leq 0,0001\%$ de glóbulos rojos infectados) y es efectivo en la determinación de infecciones mixtas (Singh *et al.*, 1999). La PCR aún no ha sido incorporada a la rutina de diagnósticos en los países endémicos de malaria por motivos técnicos y presupuestarios. Por otro lado el papel de los anticuerpos humanos, adquiridos en forma natural, en la inmunidad contra los estadios asexuales sanguíneos de los *Plasmodium* ya ha sido demostrado desde los años 1960 y la captura de anticuerpos por la técnica de ELISA (Ferreira en Yadón, 2006), demuestran que los anticuerpos persisten entre 3 a 6 meses desde la infección inicial (Tangpukdee *et al.*, 2009).

El estado Amazonas, contribuye con una gran parte de los casos de malaria registrados en Venezuela. Inclusive comunidades de las poblaciones Yanomami del Alto Orinoco son consideradas hiperendémicas de malaria (Torres *et al.*, 1988). En estudios mediante encuestas, estudios clínicos, diagnóstico microscópico y diagnóstico por PCR, se ha demostrado la presencia de individuos asintomáticos con bajas densidades parasitarias. En Coyowateri, Parima B y Cocholowateri se ha observado, alta frecuencia de infecciones por *P. vivax* en individuos asintomáticos mayores de 5 años y baja frecuencia de infecciones por *P. falciparum* en individuos sintomáticos de todas las edades (Laserson *et al.*, 1999). Marcano *et al.* (2004) observaron una condición similar en los Yanomami de Ocamo, Mavaca y Platanal, y baja frecuencia (9,2%) de casos de malaria severa en niños menores de 10 años. Metzger *et al.* (2008) en Ocamo y Mavaca observaron por microscopia 64% pacientes positivos a malaria con parasitemias < 100 parásitos/ microlitro de sangre. Rodulfo *et al.*, (2007) en poblaciones del Municipio Atabapo reportaron una frecuencia de infecciones asintomáticas de 34,8% para *P. vivax* y 15,2% para *P. falciparum*.

En el municipio Atures del estado Amazonas, la malaria siempre había estado focalizada en los ejes carreteros Norte y Sur donde se concentran varias comunidades de poblaciones indígenas principalmente de la etnia Jivi y Piaroa (Oficina de estadística poblacional- Amazonas, 2001). Estudios epidemiológicos realizados desde 1998 indicaron que la mayor incidencia de malaria ocurría en poblaciones criollas en Puerto Ayacucho (Rodríguez 2002, com. pers.), población que presenta menos riesgo de malaria que los indígenas de la etnia Guhibo (Jivi),

que viven en áreas alrededor de Puerto Ayacucho, (Metzger *et al.*, 2009), capital y núcleo urbano más importante del estado Amazonas, con una población en crecimiento acelerado, migraciones constantes y movimiento poblacional incontrolado producto de ofertas de servicio y bienes de consumo por el eje fluvial Samariapo-Atabapo, eje fluvial fronterizo Puerto Ayacucho-Cazuarito-Carreño (Colombia) y los ejes carreteros El Burro-Ayacucho-Samariapo. Para generar información básica sobre la transmisión de la malaria en los pueblos indígenas que habitan las cercanías de Puerto Ayacucho, se determinó mediante GGE, PCR y ELISA, la presencia de infecciones maláricas en individuos asintomáticos en la población Jivi de Puente Parhueña.

METODOLOGÍA

Área y población del estudio

El estudio se realizó en la población Jivi de Puente Parhueña ubicada en los paralelos $05^{\circ}53'14,5''$ N y los meridianos $67^{\circ}24'14,5''$ O, en el municipio Atures estado Amazonas. De acuerdo a los últimos resultados del XIII censo de población y vivienda, el estado Amazonas tiene 105.148 habitantes. La población indígena del estado Amazonas representa unos 35.270 habitantes, conformado por 19 grupos étnicos, de los cuales unos 10, entre estos los Jivi, agrupan a 96% de la población indígena (Oficina de estadística poblacional- Amazonas, 2001). De acuerdo al censo del año 2002 del Ambulatorio Rural Tipo II de Puente Parhueña, habían 320 habitantes pertenecientes al pueblo Jivi.

Tipo de estudio

Es un estudio prospectivo durante el año 2003 se evaluó la presencia de infecciones maláricas y sintomatología clínica de malaria, en tres momentos (Abril, Septiembre y Diciembre). Usualmente Abril y Diciembre son meses con alta transmisión y Septiembre de baja transmisión.

Selección de los participantes

Para el estudio fueron incluidos todos aquellos individuos asintomáticos a malaria (definidos como individuos con temperatura axilar $\leq 37^{\circ}\text{C}$, sin antecedente de fiebre y/o cefalea en los últimos tres días, ausencia de bazo palpable), presentes

en los tres momentos del estudio, así como el consentimiento informado del voluntario o su representante legal. Se excluyeron a todos aquellos individuos sintomáticos a malaria (definidos como individuos con temperaturas $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, antecedentes de fiebre y/o cefalea las últimas 72 horas, bazo palpable), enfermedades concomitantes, como influenza, hepatitis, rubeola, dengue, leptospirosis, tuberculosis y cualquier enfermedad crónica intercurrente, SIDA, insuficiencia renal, hepática, cardíaca. También fueron excluidos del estudio aquellos individuos que no estuvieron presentes en los momentos de cada una de las evaluaciones tanto clínicas como parasitológicas. Se excluyeron visitantes y transeúntes, en general, personas con menos de un año de estadía.

Enrolamiento y seguimiento

En el mes de Abril se enrolaron a los participantes de este estudio. Para este paso todo voluntario fue evaluado clínicamente, excluyendo de esta manera a aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión. Las muestras fueron tomadas por punción del lóbulo de la oreja de cada voluntario, se tomaron dos muestras de sangre capilar, una sirvió al propósito del diagnóstico microscópico por gota gruesa y extendido (GGE) y la otra se recogió sobre papel de filtro Whatman N°3, para estudios posteriores del diagnóstico molecular de malaria y la determinación de anticuerpos antimaláricos. Para cumplir con el seguimiento de los individuos enrolados en Abril, en los meses de Septiembre y Diciembre se realizó una reevaluación clínica para considerar si aún persistían los criterios de inclusión, dicha reevaluación fue hecha de la misma manera con diagnóstico microscópico y toma de muestra para el diagnóstico molecular de malaria y determinación de anticuerpos antimaláricos.

Diagnóstico parasitológico por GGE

Se fija el extendido por 3 minutos con metanol, luego ambas, “gota gruesa” y “extendido”, se colorean con dilución de 20% del colorante de Giemsa por 5 minutos. Las preparaciones se observan bajo microscopio 1000X. Para considerar una muestra negativa, en la gota gruesa se examinan 200 campos y para descartar una infección mixta (dos especies de *Plasmodium*) se examina en el extendido 100 campos.

Ensayo de la PCR

La extracción de ADN del *Plasmodium* sp. a partir de muestras de sangre recogidas sobre papel de filtro se hizo con el reactivo InstaGene™ (BioRad) de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Se utilizó el ensayo de PCR encestado descrito por Snounou *et al.*, (1993) para amplificar secuencias específicas de género y especie presentes en los genes ribosomales (SSUrRNA) de los parásitos *Plasmodium*, con la modificación de Singh *et al.* (1999) para las muestras de sangre recogidas sobre papel de filtro. Para este último se utilizaron los cebadores rPlu1/rPlu5; rPlu3/rPlu4 para la amplificación género específica y los cebadores rViV1/rViV2 para *P. vivax*; rFal1/rFal2 para *P. falciparum* y rMal1/rMal2 para *P. malariae*. Los productos amplificados se tiñeron con bromuro de etidio y separados según su tamaño mediante electroforesis en gel de agarosa al 2% en paralelo con el marcador de peso molecular adecuado a la separación de 20 fragmentos con incrementos de 100 pares de base y observados bajo iluminación con luz UV.

Preparación del extracto antigénico de Plasmodium spp.

El antígeno se obtuvo a partir de glóbulos rojos de ratón (NMRI/IVIC) infectados con *Plasmodium yoelii*. Se utilizó la cepa *P. yoelii* 17XL donada al laboratorio de Inmunoparasitología del IVIC por el Dr. Mark Wiser de la Universidad de Tulane, Louisiana, E.U.A. La separación de los glóbulos rojos parasitados (GRP) fue según el protocolo de Ihalamulla & Mendis (1987). Se obtuvo una suspensión con 95% de parasitemia. y fue ajustada a 1×10^8 células/mL. La aplicación de antígenos de *P. yoelii* para la pesquisa de anticuerpos a *Plasmodium* spp., en sueros humanos se basa en estudios que han comprobado la existencia de antígenos compartidos entre *P. vivax* y *P. yoelii* (Bracho *et al.* 1995; 1996) y entre *P. yoelii* y *P. falciparum* (Ekala *et al.* 2002, Rajeshwari *et al.* 2004).

Ensayo de ELISA

La preparación del extracto antigénico de *P. yoelii* para el ensayo de ELISA siguió el protocolo descrito por Ekala *et al.* (2002) con algunas modificaciones. Las placas fueron tapizadas con el extracto antigénico 1×10^8 células/mL. Los anticuerpos fueron levigados del papel de filtro de acuerdo al procedimiento descrito por Pérez & Bolívar

(1989), diluidos 1:90. Los Igs totales (GAM), fueron anticuerpos producidos en cabra y conjugados a peroxidasa (Amersham), diluidas 1:1000; el sustrato cromogénico soluble de la peroxidasa 2,2'-azino-di (3-etil bentiazolina sulfonato (ABTS, Amersham), diluido 0,55 mg/mL en solución tampón de citrato pH 5,0 con 0,004% de H₂O₂. Se determinó la absorbancia a 405 nm pertinente a cada pozuelo con un lector de ELISA TiterTek MultiSkan™ MCC/340. Con relación a los controles: el valor negativo de referencia (X + 2 DE) se determinó a partir de los resultados proporcionados por los 30 levigados de muestras de donantes de sangre de Puerto Ayacucho sin antecedentes de paludismo y los controles positivos con títulos de anticuerpos antimaláricos en ensayos de IFI <1/600.

Análisis de datos

El estadístico para la correlación de variables es el coeficiente de Pearson y para la significancia de prevalencia se usó la prueba de Chi cuadrado, para un nivel de confianza del 95%.

Consideraciones Éticas

El protocolo de estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Bioética del "Centro de Investigaciones José Witremundo Torrealba" - Núcleo Universitario Rafael Rangel de la Universidad de los Andes y el Comité de Ética del CAICET. Para la toma de muestra se obtuvo el consentimiento informado, así como la participación voluntaria de cada jefe de familia, previo a la exposición y discusión de los motivos y propósitos del estudio.

RESULTADOS

Evaluación microscópica

De 350 habitantes de Puente Parhueña, se evaluaron por microscopía a través de la GGE a 261 (75%) individuos en Abril, 274 (78%) en Septiembre y 135 (39%) en Diciembre. La proporción de la población con *Plasmodium* spp. fue de 2% (5/261) en Abril, 1% (3/274) en Septiembre, 3,7% (5/135) en Diciembre. *Plasmodium falciparum* predominó en Abril (60% = 3/5) y *P. vivax* en Septiembre y Diciembre, 67% (2/3) y 60% (3/5) respectivamente. No se observaron gametocitos en los casos de *P. falciparum*, en los casos de *P. vivax* las formas sexuales estuvieron presentes en todos los casos, condición que

favorece la transmisión de *P. vivax*. Todas las personas con diagnóstico microscópico de malaria recibieron tratamiento antipalúdico impartido por el visitador rural de acuerdo a las pautas del Programa de Control para el estado Amazonas.

Estudio de seguimiento

De 261 individuos encuestados en Abril, solo 228 individuos fueron enrolados, puesto que 6 individuos refirieron fiebre (5 *Plasmodium* spp. por GGE) y 27 presentaron influenza. En Septiembre, 192 individuos continuaron en el seguimiento, debido a que 3 individuos manifestaron cefalea, 4 refirieron fiebre (1 *Plasmodium* spp. por GGE); 10 presentaron influenza; 11 individuos de una familia andaban pescando fuera de la comunidad y 8 se habían trasladado a trabajar a otros lugares. En Diciembre fueron muy pocos los voluntarios que accedieron a la toma de muestras, imposibilitando su seguimiento, solo 61 individuos accedieron, de los cuales 4 presentaron fiebre y 2 tenían *P. vivax* por GGE. Por lo tanto, únicamente fueron incluidos en el análisis de éste estudio 57 individuos asintomáticos a malaria, con examen GGE y con muestras de sangre sobre papel de filtro tanto en Abril, Septiembre como en Diciembre.

Evaluación por PCR

Los resultados indican que una alta proporción de la población Jivi de Puente Parhueña es portadora de infecciones asintomáticas., la frecuencia de infecciones por PCR fue 46% (26/57) en Abril, 49% (28/57) en Septiembre y 35% (20/57) en Diciembre. La comparación estadística indicó que la proporción de infecciones observadas en los tres momentos no son diferentes, para un $\chi^2 = 2,47$ ($P > 0.05$). *Plasmodium vivax* predominó en los tres momentos en la proporción de 92% (24/26), 85% (24/28) y 95% (19/20) respectivamente. Las infecciones mixtas por *P. vivax* más *P. falciparum* correspondieron a 8% (2/26) en Abril, 11% (3/28) en Septiembre y 5% (1/20) en Diciembre. Ninguna infección incluyó a *P. malarie* (Tabla I).

Los resultados por PCR muestran que 81% (46/57) de la población se encontró infectada en alguno de los tres momentos, mientras que 19% estuvo consistentemente asintomático y sin evidencia de infección. De los 46 sujetos con infección malárica: 26 se encontraban infectados en Abril, de los cuales 13 continuaban infectados en Septiembre y 10 en

Tabla I. Infecciones maláricas* en un grupo Jivi de Puente Parhueña con seguimiento en tres momentos del año 2003.

meses	N	Neg**	Pf	Pv	Pv + Pf	Prevalencia
Abril	57	31	0	24	2	26 (46%)
Septiembre	57	29	0	25	3	28 (49%)
Diciembre	57	37	0	19	1	20 (35%)

*Individuos asintomáticos con un frotis de sangre negativo en la gota gruesa y positivo en el ensayo de PCR; ** Individuos asintomáticos con un frotis de sangre negativo en la gota gruesa y negativos en el ensayo de PCR; Pf= número de infecciones por *Plasmodium falciparum*; Pv= número de infecciones por *Plasmodium vivax*; Pv + Pf= número de infecciones por *P. vivax* más *P. falciparum*.

Diciembre; los otros 13 individuos, positivos en Abril, estaban libres de infecciones maláricas en los siguientes dos momentos. En Septiembre se sumaron otros nuevos 15 individuos infectados por malaria, de los cuales 5 continuaron infectados y 10 no tenían la infección en Diciembre. En el último momento 5 nuevos individuos estaban infectados en diciembre.

Evaluación por ELISA

Entre los 57 individuos incluidos en el estudio de seguimiento, la prevalencia de anticuerpos en Abril, Septiembre y Diciembre de 2003 fue 72% (41), 53% (30) y 60% (34) respectivamente, la tendencia a una mayor prevalencia coincidió con la época de mayor transmisión, con una declinación en el mes de Septiembre con significación estadística para un χ^2 3,94 ($P < 0,05$). En el mes de Diciembre hay tendencia al incremento de individuos seroreactivos con respecto al mes de Septiembre, sin significancia estadística para χ^2 1,14 ($P > 0,05$). En el grupo mayor de 20 años se observó un incremento de la prevalencia de anticuerpos antimaláricos en Diciembre (74%) respecto al corte de Abril (58%), sin significación estadística con un χ^2 de 0,93 ($P > 0,05$). Por el contrario en el grupo menor de 20 años la prevalencia de anticuerpos antimaláricos fue menor en el corte de Diciembre, respecto al del mes de Abril.

Relación entre la presencia de anticuerpos y las infecciones submicroscópicas en una cohorte de Amerindios Jivi de Puente Parhueña, evaluados en tres momentos efectuados en Abril, Septiembre y Diciembre del 2003

La posible relación entre la presencia de infecciones submicroscópicas y el perfil de anticuerpos antimaláricos fue evaluado en los 57 individuos del grupo de seguimiento, quienes resultaron negativos en la GGE. Durante la época de mayor transmisión que es el mes de Abril, la prevalencia de anticuerpos antimaláricos

fue 69% (18) en los 26 individuos con presencia de infecciones submicroscópicas y 74% (23) en los 31 individuos sin infecciones submicroscópicas. Durante el corte efectuado en coincidencia con la estación seca del mes de Septiembre, la prevalencia de anticuerpos antimaláricos fue 46% (13) en los 28 individuos con infecciones submicroscópicas, y 57% (17) en los 29 individuos sin infecciones submicroscópicas. Llegado el mes de diciembre, época cuando se activa el segundo pico de transmisión, la situación de la prevalencia de anticuerpos fue similar entre los 20 individuos con infecciones submicroscópicas y los 37 individuos sin infecciones submicroscópicas, 60% (12) y 59% (22) respectivamente.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, se detectaron infecciones por PCR a *Plasmodium* spp. en un 81% (46/57) en individuos asintomáticos, infecciones que no han sido consideradas en las medidas del Control aplicadas por el Programa de Malaria, puesto que las medidas de control van dirigidas a pacientes sintomáticos y el método de diagnóstico de rutina es la Gota Gruesa. Este tipo de infecciones ocultas pudieran ser responsables en alguna medida de la transmisión de malaria en Puente Parhueña y posibles gametocitos reservorios de la morbilidad registrada. Al respecto Alves *et al.* (2002); Tada *et al.* (2007) y Katsuragawa *et al.* (2010), señalan para la región amazónica del Brasil que individuos portadores de malaria asintomática son fuente de infección de malaria. Alves (2006) señala para la región amazónica del Brasil que individuos asintomáticos pueden infectar a *Anopheles darlingi*, que las personas asintomáticas permanecen infectivas más tiempo que los pacientes sintomáticos que son tratados y que la prevalencia de las infecciones asintomáticas es más alta que la de las infecciones sintomáticas. Estas son consecuencias del Programa de Control de malaria del Brasil, que focaliza sus acciones principalmente en el tratamiento de pacientes sintomáticos.

En África se ha señalado que los asintomáticos portadores de *Plasmodium falciparum*, tienen riesgo de ataques de malaria y son reservorios infectantes de los transmisores. Por lo tanto, se ha planteado mantener una vigilancia de diagnóstico temprano de los asintomáticos, para la aplicación sistemática del tratamiento preventivo intermitente con terapia combinada basada en artemisina como artemether-lumefantrine; aplicación de medidas de protección personal con el uso de mosquiteros impregnados con insecticida y aplicación de rociamiento residual (Le Port *et al.*, 2008; Ogutu *et al.*, 2010; Lawpool Sri *et al.*, 2010).

Es poco frecuente encontrar poblaciones expuestas a una sola especie de parásitos de malaria y en muchas áreas endémicas, coexisten hasta tres especies de *Plasmodium* y en áreas endémicas de malaria la población adquiere la infección por *P. vivax* y luego adquieren una segunda infección por *P. falciparum* (Snounou & White, 2004). En éste estudio se evidencia, a través de la PCR la coexistencia de dos especies de *Plasmodium* (*vivax* y *falciparum*), sin embargo, en el Programa de Control de Malaria en Puente Parhueña no hay registros de infecciones mixtas. Un diagnóstico microscópico limitado, afecta la efectividad de los Programas de Control, la selección del tratamiento de malaria depende de la especie de *Plasmodium* infectante, un diagnóstico retardado y mixto a malaria a *P. falciparum* implica el riesgo de malaria complicada que puede ser fatal, especialmente en individuos no inmunes, en el caso de malaria a *P. vivax*, constituye un desafío al tratamiento adecuado y oportuno, puesto que los gametocitos favorecen la transmisión y dispersión de la enfermedad. Bruce-Chwatt (1986) señala que la gametogénesis en *P. vivax* ocurre con las primeras parasitemias asexuales, y para *P. falciparum* la gametogénesis ocurre 10 a 12 días después de la primera onda eritocítica. En el estado Amazonas el tratamiento para malaria a *P. falciparum* es artesunato + mefloquina y para los efectos curativos radicales de *P. vivax* es cloroquina + primaquina; esta última droga con acción terapéutica sobre los hipnozoítos de *P. vivax* y sobre los gametocitos de todas las especies de *Plasmodium* en humanos; además el tratamiento de la malaria es gratuito, administrado y supervisado por el personal de salud del Programa de Control; aunque a veces la continuidad del tratamiento se ve afectada por la condición socio cultural de los jivi, o a la falla en la logística del personal del Programa de Control.

De los 46 individuos con infecciones por PCR a *P. vivax*, 50% (23) desaparecieron la infección, aún sin recibir tratamiento por parte del Programa de Control. Esta situación también ha sido observada en la amazonia Brasileira (Alves *et al.*, 2002). Es posible que la eliminación de la infección esté relacionada a la inmunidad de estos individuos: puesto que más del 50% de los voluntarios en seguimiento mostraron presencia de anticuerpos anti-maláricos. Al respecto Pérez *et al.* (1998) indican en estudios sobre malaria en el estado Amazonas, que las comunidades Jivi del Municipio Atures, presentan alta frecuencia de seroreactivos para *P. vivax* y anticuerpos específicos a péptidos sintéticos derivados de la PvMSP-1. Por otro lado durante la encuesta efectuada a la población jivi de Puente Parhueña, algunos individuos refirieron el consumo de raíces, hojas y tallo de plantas como medicina alternativa para mejorar los malestares provocados por la malaria. Es posible que en alguna medida estas plantas participen en la eliminación de los parásitos. Vale la pena destacar que Carballo *et al.* (2004) identificaron a 18 especies de plantas de 13 familias usadas en el tratamiento de la malaria en el estado Bolívar, las cuales tienen compuestos con actividad antimalárica.

La caracterización epidemiológica de la malaria depende de muchas variables: Desde el punto de vista entomológico, uno de los parámetros que permite estimar la intensidad de la transmisión de malaria es la tasa de esporozoítos, esto es, la proporción de mosquitos en una población con esporozoítos en las glándulas salivales (Rubio-Palis, 2009). Desde el punto de vista clínico-inmunológico se caracteriza un área hiperendémica de malárica, por la presencia de splenomegalia malarica hiperreactiva (HMS), esto es, individuos con bazo recrecido, presencia de altos niveles de IgM en suero, altos niveles de anticuerpos antimaláricos, linfocitosis sinusoidal hepáticos y regresión del tamaño del bazo después de terapia antimalárica continua (Torres *et al.*, 1988). Es importante destacar que en Puente Parhueña entre los individuos evaluados clínicamente, ninguno resultó con bazo palpable. Desde el punto de vista de la parasitemia se han caracterizado áreas endémicas de malaria, en relación a como fluctúan las parasitemias en las personas asintomáticas: áreas de alta endémicidad como Tanzania se observan parasitemias de 400 a 500 parásitos por microlitro de sangre; en áreas de mediana endémicidad como Gambia las parasitemias están por debajo de 500 parásitos por microlitro de sangre y áreas de baja

endemidad, existe un alto porcentaje de infecciones sub-microscópicas como al Oeste de Sudán (Staalsoe & Hviid, 1998) y en Amazonas-Brasil (Alves *et al.*, 2002). Puente Parhueña podría ser considerada un área de baja endemidad de malaria, puesto que hay individuos asintomáticos, con una alta prevalencia de infecciones sub-microscópicas a *P. vivax*.

En Puente Parhueña habitan individuos asintomáticos con infecciones malaricas submicroscópicas, con persistencia de anticuerpos y pasan desapercibidos por el Programa de Control de Malaria. Si estos individuos realmente son reservorios de la enfermedad, consecuentemente son un foco de infección de personas no inmunes en Puerto Ayacucho por el movimiento poblaciones hacia esta capital. Se sugiere en épocas de menor transmisión el uso de mosquiteros tratados con insecticida a toda la población en riesgo, el rociamiento de interiores con insecticida de acción residual, tratamiento con larvicida en los humedales. Sería interesante diagnosticar a la población de Puente Parhueña por GGE y PCR en Julio- Agosto, mes de máxima precipitación donde hay una baja densidad de *Anopheles* spp., administrar tratamiento antimalárico a los positivos, con el fin de cortar un posible segundo pico malarico y prevenir sintomatología grave. Sería recomendable además hacer estudios de infección experimental en *Anopheles*, utilizando muestras de sangre de individuos con infecciones submicroscópicas a *Plasmodium* ssp, para conocer si éstos individuos representan un reservorio de gametocitos dentro de la comunidad.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen el apoyo económico recibido de los proyectos IVIC 103 y FONACIT (G-2001000999), la cooperación de la población Jivi de Puente Parhueña y del personal del Ambulatorio Rural tipo II de la parroquia Parhueña, la colaboración en campo de María Gámez y de Sonia Carrasquel por revisión del summary.

Asymptomatic malaria infection in the indigenous Jivi population, Amazonas state, Venezuela

SUMMARY

The study was carried out to determine the present malaria infection in the asymptomatic Jivi people of Puente Parhueña. The study was prospective

over three periods of time. The parasitological diagnoses were from thick and thin blood smears (GGE) and polymerase chain reaction (PCR). The antibody search was performed by ELISA. Microscopy of the slides detected the following positive results: 2% (2/261) April, 1% (3/274) September and 4% (5/135) December. Detection of *Plasmodium* by PCR was 46% (26/57) in April, 49% (28/57) in September y 35% (20/57) in December. *Plasmodium vivax* infected individuals predominated during these 3 times. Positives for ELISA were 72% (41/57) in April, 53% (30/57) September and 60% (34/57) December. The study demonstrated that people living in Puente Parhueña presented asymptomatic malaria infection with malaria antibodies persistence which likely represents a gametocyte potential reservoir for infection among the population.

Key words: Jivi, asymptomatic, *Plasmodium vivax*, PCR, ELISA, Amazonas

REFERENCIAS

- Alves F. P. (2006). *Portadores asintomáticos de Plasmodium spp. como fuente de infección para mosquitos vectores de malaria en la región amazónica de Brasil*. pp 95-103. Programa de pequeños subsidios en enfermedades Tropicales. Informe finales 1994-2004. Eds. Yadon Z., Zicker F., Salomón O. D. 1ra ed. TDR/OPS/OMS. Buenos Aires, Argentina.
- Alves F., Durlacher R., Menezes M. J., Krieger H., Pereira da Silva L., Camargo E. P. (2002). High prevalence of asymptomatic *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* infections in native Amazonian populations. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **66**: 641-648.
- Bracho C., De la Rosa M., Romano M.; Pérez H.A. (1995). *Un anticuerpo monoclonal a Plasmodium vivax inhibe la parasitemia de Plasmodium yoelii*. LV Convención Anual de ASOVAC, Caracas, Venezuela.
- Bracho C., De la Rosa M., Romano M.; Pérez H.A. (1996). *Identidad antigénica de PVI48, un antígeno eritrocítico de Plasmodium vivax, con Plasmodium yoelii y Plasmodium berghei*. XV Jornada Anual "José Witremundo Torrealba", Caracas, Venezuela.

- Bruce-Chwatt L. J. (1986). *Essential Malariology*. William Heinema Medical Books. Londres UK.
- Caraballo A., Caraballo B., Rodríguez Acosta A. (2004). Preliminary assessment of medicinal plants used as antimalarials in the southeastern Venezuelan Amazon. *Rev. Soc. Brasileira Med. Trop.* **37**: 186-188.
- Ekala M.T., Jouin H., Lekouou F., Issifou S., Puijalón O.M., Ntoumi F. (2002). *Plasmodium falciparum* merozoite surface protein 1 (MSP1): genotyping and humoral responses to allele-specific variants. *Acta Trop.* **81**: 33-46.
- Ferreira Marcelo U. (2006). *Distribución de la subclase IgG en anticuerpos adquiridos en forma natural contra Plasmodium falciparum, en relación a la exposición y a la severidad de malaria*. pp. 117-128. Programa de pequeños subsidios en enfermedades Tropicales. Informe finales 1994-2004. Eds. Yadon Z., Zicker F., Salomón O.D. 1ra ed. TDR/OPS/OMS. Buenos Aires, Argentina.
- Ihalmulla L. & Mendis K. (1987) *Plasmodium vivax*: isolation of mature asexual stages and gametocytes from infected human blood by colloidal silica (Percoll) gradient centrifugation. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **81**: 25-28.
- Katsuragawa T., Soares L., Tada M., Silva A., Neves J., Araújo M., Escobar A. *et al.* (2010). *The dynamics of transmission and spatial distribution of malaria in Riverside Areas of Porto Velho, Rondônia, in the Amazon Region of Brazil*. Documento en línea: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0009245> (Consultado: 2010, Agosto 04).
- Laserson K. F., Petralanda I., Almera R., Barker R. H. Jr., Spielman A., Maguire J. H. *et al.* (1999). Genetic characterization of an epidemic of *Plasmodium falciparum* malaria among Yanomami Amerindians. *J. Infect. Dis.* **180**: 2081-2085.
- Lawpoolsri S., Chavéz I. F., Yimsamran S., Puangsart S., Thanyavanich N., Maneeboonyang W. *et al.* (2010). *The impact of human reservoir of malaria at a community-level on individual malaria occurrence in a low malaria transmission setting along the Thai-Myanmar border*. Documento en línea: <http://www.malariajournal.com/content/9/1/143> (Consultado: 2010, Agosto 04).
- Le Port A., Cot M., Etard J., Gaye O., Migot-Nabias F. & Garcia A. (2008). *Relation between Plasmodium falciparum asymptomatic infection and malaria attacks in a cohort of Senegalese children*. Documento en línea: <http://www.malariajournal.com/content/7/1/93> (Consultado: 2010, Agosto 04).
- Marcano T. J., Morgado A. & Tosta C. E. (2004). Cross-sectional study defines difference in malaria morbidity in two Yanomami communities on Amazonian boundary between Brazil and Venezuela. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **99**: 369-376.
- Mendis K., Sina B.J., Marchesini P., Carter R. (2001). The neglected burden of *Plasmodium vivax* malaria. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **64**: 97-106.
- Metzger W. G., Girón A., Vivas-Martínez S., González J., Charrasco A.J., Mordmüller B. G. & Magris M. (2009). *A rapid malaria appraisal in the Venezuelan Amazon*. Documento en línea: <http://www.malariajournal.com/content/8/1/291> (Consultado: 2010, Agosto 02).
- Metzger W. G., Vivas-Martínez S., Rodríguez I., Gonçalves J., Bongard E., Fanello C. I., Vivas L. & Magris M. (2008). Malaria diagnosis under field conditions in the Venezuelan Amazon. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **102**: 20-24.
- Ogutu B., Tiana A. B., Makanga M., Preemji Z., Gbadoé A. D. *et al.* (2010). *Treatment of asymptomatic carriers with artemether-lumefantrine: an opportunity to reduce the burden of malaria?* Documento en línea: <http://www.malariajournal.com/content/9/1/30> (Consultado: 2010, Agosto 04).
- Pérez H. A., De la Rosa M., Navarro M., Bracho C., Campos M. & Bolívar J. (1998). Epitopos B de *Plasmodium vivax*: un estudio de pacientes infectados en el área endémica venezolana. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **38**: 101-107.
- Pérez H. A. & Bolívar J. (1989). The feasibility of the filter paper collected blood for serodiagnosis of malaria. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **84**: 587-588.

- Rajeshwari K., Patel K., Nambeesan S., Mehta M., Sehgal A., Chakraborty T., *et al.* (2004). The P domain of the P0 protein of *Plasmodium falciparum* protects against challenge with malaria parasites. *Infect. Immun.* **72**: 5515-5521.
- Rodulfo H., De Donato M., Quijada I., Peña A. (2007). High prevalence of malaria infection in Amazonas state, Venezuela. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo.* **49**: 79-85.
- Rubio-Palis Y. (2009). Prevalencia de *Plasmodium* ssp. enanofelinos de Venezuela. *Talleres ULA, Trujillo. Publ.* **12**: 79-84.
- Singh B., Bobogare A., Cox-Singh J., Snounou G., Abdullah M. S. & Rahman H. A. (1999). A genus- and species-specific nested polymerase chain reaction malaria detection assay for epidemiologic studies. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **60**: 687-692.
- Snounou G. & White N. (2004). The co-existence of *Plasmodium*: sidelights from falciparum and vivax malaria in Thailand. *Trends Parasitol.* **20**: 333-339.
- Snounou G., Viriyakosol S., Zhu XP Jarra W., Pinheiro L., do Rosario V.E., Thaithong S., *et al.* (1993). High sensitivity of detection of human malaria by the use of nested polymerase chain reaction. *Mol. Biochem. Parasitol.* **61**: 315-320.
- Sojo-Milano M. & Grande-Montalvo T. (2009). Epidemiología de casos repetidores de malaria en Amazonas, Venezuela. *Bol. Mal. Salud Amb.* **49**: 73-89.
- Staalsoe T. & Hviid L. (1998). The role of variant-specific Immunity in asymptomatic malaria infections: maintaining a fine balance. *Parasitol. Today.* **14**: 177-178.
- Tada M., Marques R., Mesquita E., Dalla R., Rodríguez J., Neves J., Rocha R., *et al.* (2007). *Urban malaria in the Brazilian Western Amazon Region I. High prevalence of asymptomatic carriers in an urban riverside district is associated with a high level of clinical malaria.* Documento en línea. www.scielo.br/pdf/mioc/nahead/5680.pdf (Consultado: 2010, Agosto 04).
- Tangpukdee N., Duangdeev C., Wilaratana P., Krudsood S. (2009). Malaria Diagnosis: A brief review. *Korean J. Parasitol.* **47**: 93-102.
- Torres J., Noya O., Mondolfi A., Peceño C. & Botto C. (1988). Hyperreactive malarial splenomegaly in Venezuela. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **39**: 11-4.
- Torres J. R., Pérez H. A., Postigo M. M. & Silva J. R. (1997). Acute non-cardiogenic lung injury in benign tertian malaria. *Lancet.* **350**: 31-32.
- Torres J. R., Villegas L., Pérez H. A., Suárez L., Torres V. M. A. & Campos M. (2003). Low-grade parasitaemias and cold agglutinins in patients with hyper-reactive malarious splenomegaly and acute haemolysis. *Annals Trop. Med. Parasitol.* **97**: 125-130.

Recibido el 18/05/2010
Aceptado el 01/11/2010

Estudio transversal de la Enfermedad de Chagas en un área endémica de la Provincia de Corrientes, Argentina

Maria Esther Bar^{1*}, Elena Beatriz Oscherov¹, Miryam Pieri Damborsky¹ & Marcelo Borda²

El objetivo de esta investigación fue evaluar la presencia de triatominos en ecotopos domésticos y extradomésticos, conocer el índice de infección natural de *Triatoma infestans* y estimar la prevalencia humana de anticuerpos contra el *Trypanosoma cruzi*. Los muestreos se llevaron a cabo en primavera del 2008 y verano - otoño del 2009 en viviendas seleccionadas al azar de áreas rurales del Departamento San Luis del Palmar, Provincia de Corrientes, Argentina. El diagnóstico de la infección chagásica se realizó a voluntarios mediante las pruebas de hemaglutinación indirecta, inmunofluorescencia indirecta y ensayo inmunoenzimático. Se investigaron 27 domicilios, de los cuales el 29,6% (8/27) estaban infestados por *T. infestans*. Se colectaron 50 ejemplares de todas las edades y el 7,0% resultaron infectados por *T. cruzi*. Se exploraron 24 peridomicilios y un 20,8% (5/24) resultaron positivos, capturándose 157 individuos de *T. sordida*, ninguno de los cuales resultó infectado. La prevalencia global de los 163 voluntarios fue 11,7% (19/163) y en el grupo 0 -10 años fue 4,8%. La realidad de San Luis del Palmar no responde a exitosas condiciones de control y si bien la infestación doméstica por *T. infestans* fue moderada, la transmisión del *T. cruzi* sigue activa, por lo que se concluye que este departamento no reúne las condiciones de baja endemidad.

Palabras clave: Triatominos, Infestación, *Trypanosoma cruzi*, Seroprevalencia.

INTRODUCCIÓN

A cien años del descubrimiento de la enfermedad de Chagas, esta antropozoonosis sigue siendo una realidad que afecta principalmente a la población rural de América Latina. Las estimaciones actuales de la Organización Mundial de la Salud, indican que en los 21 países endémicos se reportan entre 12 y 14 millones de individuos infectados (OPS, 2009), los que muestran manifestaciones clínicas cardíacas, digestivas y nerviosas y la población expuesta se cifra en alrededor de 100 millones (WHO, 1997). En Argentina se estima que la población afectada supera los dos millones de personas. La transmisión mediada por vectores es responsable de un 85% de los casos.

En el Cono Sur *Triatoma infestans* (Klug, 1834) es la principal especie vectora de su agente etiológico, *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi* (Chagas, 1909).

Es endémica en diferentes regiones de América Latina y los programas de control lograron disminuir la densidad de las poblaciones de los vectores primarios a valores inferiores al del nivel crítico de transmisión vectorial, gracias a estrategias tales como la Iniciativa del Cono Sur (Schofield & Dias, 1999; Dias, *et al.*, 2002; Moncayo, 2003).

El control vectorial no logró la sostenibilidad y la efectividad necesarias para interrumpir la transmisión del *T. cruzi* en el Gran Chaco, ecoregión que comprende Argentina, Bolivia y Paraguay (Gurevitz *et al.*, 2009).

Esta región registra los mayores niveles históricos de infección humana por *T. cruzi*, de miocardiopatías asociadas, de transmisión vertical

¹ Cátedra de Biología de los Artrópodos, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional del Nordeste.

² Servicio de Hemoterapia Instituto de Cardiología de Corrientes. Juana Francisca Cabral, Corrientes, Argentina.

*Autor de correspondencia: mariaestherbar@gmail.com

al recién nacido y de infestación doméstica por *T. infestans*. El Gran Chaco, con poblaciones rurales dispersas y de limitada accesibilidad, conjuga una gran variabilidad ambiental, biológica, étnica y cultural (Gürtler, 2009).

En el Chaco paraguayo se investigaron 206 viviendas en comunidades indígenas. La infestación por *T. infestans* postrociado, fue evaluada mediante sensores cebados con feromonas y osciló entre un 18,2% y 35,3% (Román *et al.*, 2009; Rojas de Arias *et al.*, 2010).

Asimismo en los valles andinos de Bolivia y en el Gran Chaco persiste el principal vector de la enfermedad de Chagas y por consiguiente la transmisión del *T. cruzi*, ya que se hallaron poblaciones silvestres (Noireau, 2009).

En Pampa del Indio (Chaco, Argentina) se investigaron 364 viviendas en las cuales no se habían efectuado acciones de control vectorial en la última década. La infestación doméstica por *T. infestans*, previa al rociado, fue 22,0%, de las cuales 22,1% estaban infectadas por *T. cruzi* (Cardin *et al.*, 2009; Gurevitz *et al.*, 2009).

Triatoma infestans y *Triatoma sordida* (Stål, 1859) son las especies con mayor abundancia en la Provincia de Corrientes. Si bien *T. infestans* conserva su carácter intradomiciliario en las áreas rurales de los departamentos investigados en la provincia ha sido detectada también en anexos peridomiciliarios de los departamentos San Luis del Palmar, Empedrado, General Paz y San Roque (Bar *et al.*, 1992; Bar *et al.*, 1996; Bar *et al.*, 1997; Oscherov *et al.*, 2003; Bar *et al.*, 2005; Bar *et al.*, 2010).

Triatoma sordida ha sido hallada en el peridomicilio, inclusive coexistiendo con *T. infestans*, verificándose además su presencia en ecotopos silvestres, en los cuales se colectaron individuos infectados por *T. cruzi* (Bar *et al.*, 1992; Bar *et al.*, 1997; Bar, 2001; Bar & Wisnivesky-Colli, 2001; Bar *et al.*, 2002; Oscherov *et al.*, 2003; Bar *et al.*, 2005; Bar *et al.*, 2010), por lo que representa una permanente fuente de infestación para el domicilio. Este vector también se encontró colonizando una vivienda en el área rural del departamento San Miguel (Bar *et al.*, 1996). En el área urbana de la ciudad de Corrientes *T. sordida* demostró una tendencia a invadir el hábitat

humano, detectándose la infestación de 32 viviendas localizadas en barrios céntricos (Bar *et al.*, 1993).

En relación al riesgo de transmisión vectorial, la enfermedad de Chagas depende de un gran número de factores. Los estudios clásicos muestran que la probabilidad de transmisión vectorial de *T. cruzi* está relacionada con características referidas al tipo de construcción del domicilio y peridomicilio, el nivel socio-económico y cultural de los pobladores, la abundancia e infección de los vectores, la calidad de las intervenciones de los programas de control, etc. En las investigaciones previas llevadas a cabo por este equipo de trabajo se consideró como unidad de estudio la vivienda humana y su entorno, la presencia de animales domésticos y la prevalencia de infectados chagásicos, lo que permitió aportar conocimientos sobre los pilares epidemiológicos de varios departamentos de la Provincia de Corrientes.

Del análisis de los resultados obtenidos con anterioridad en Corrientes se aprecian dos situaciones epidemiológicas bien marcadas. Desde 1992 a 2003 se investigaron ocho departamentos en los cuales la colonización doméstica por *T. infestans* fluctuó entre 23,8 y 81,2% (Bar, 2005). La infestación del peridomicilio osciló entre 1,5% en Mercedes y 33,3% en San Roque. En cambio, en Mburucuyá y en Berón de Astrada no se confirmó infestación en la vivienda en los años 2007 y 2008, aunque en el peridomicilio de estos departamentos se verificó el hallazgo de *T. sordida*. Por tanto el ambiente extradoméstico representa un foco residual de vectores con capacidad para reinfestar el domicilio (Bar *et al.*, 2010).

Asimismo en la evaluación serológica se observa que la realidad epidemiológica es diferente. Así, se verificó que de los 1132 voluntarios analizados en San Luis del Palmar, Empedrado, San Miguel, Concepción, San Roque y General Paz la prevalencia general de seropositivos al *T. cruzi* fue de 26,2% con un rango que osciló entre 22,3 y 32,2%. El porcentaje de seropositivos se incrementó con la edad. La tasa global de seropositividad en el intervalo de 0 - 10 años fue alta (14,1%), mientras que en Berón de Astrada y Mburucuyá los valores de infección de los 154 pobladores evaluados serológicamente resultaron bastante menores: 14,3 y 5,2% respectivamente. Se resalta que en ambos departamentos la transmisión estaría interrumpida y los seropositivos hallados, salvo excepciones, son mayores de 24 años, lo que indica

una infección de antigua data (Bar *et al.*, 1992; Bar *et al.*, 1996; Bar *et al.*, 1997; Bar, 2001; Bar *et al.*, 2002; Oscherov *et al.*, 2003; Bar *et al.*, 2005; Bar *et al.*, 2010). En el estudio llevado a cabo en 100 viviendas en San Luis del Palmar en 1992 se verificó que un 46,0% estaban infestadas por *T. infestans* y la infección del vector por *T. cruzi* resultó 38,5%. El porcentaje de infestación de las estructuras peridomésticas fue 11,0% (5/44). El hallazgo de *T. sordida* en el peridomicilio fue elevado, colectándose 334 individuos, de diferentes edades y 50 de *T. infestans*. La prevalencia global de los 175 voluntarios evaluados serológicamente fue 22,3%, mientras que en la clase de edad de mayor riesgo de transmisión fue 9,8% (Bar *et al.*, 1992).

En este marco, se propone como objetivo general de la presente investigación caracterizar el estado actual de la epidemiología chagásica y características bio-ecológicas de los triatomos que participan en la transmisión de la enfermedad de Chagas, evaluar la prevalencia de portadores del *Trypanosoma cruzi* y comparar con los valores hallados en el estudio previo en el Departamento San Luis del Palmar, Provincia de Corrientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Área de estudio

Está incluida en la Región Biogeográfica Chaqueña o Gran Chaco, la que se extiende desde el Sur de Bolivia, hasta Córdoba, San Luis, llegando por el Este hasta el Noroeste de Corrientes (Cabrera & Willink, 1980; Morrone, 2000). El Chaco Oriental Húmedo es una extensa región que abarca 120.000 km² y ocupa la mitad oriental de Formosa y Chaco, Noroeste de Corrientes y Norte de Santa Fe. Comprende una llanura surcada por numerosos ríos, arroyos y cañadas y se caracteriza por la fisonomía del parque.

Las principales especies arbóreas son el quebracho colorado (*Schinopsis balansae*), asociado con el quebracho blanco (*Aspidosperma quebracho-blanco*), el guayacán (*Caesalpinia paraguariensis*), guayaibí (*Patagonula americana*), el lapacho (*Tabebuia heptaphylla*) y diversas especies de *Prosopis*. En tierras altas, sobre suelos arenosos y húmedos, se desarrollan los pastizales, en los que crecen especies herbáceas y predominan las gramíneas

como la paja colorada (*Andropogon lateralis*), la cola de zorro (*Schizachirium spicatum*) y el espartillo dulce (*Elionurus muticus*).

El clima es templado húmedo, con una temperatura media anual de 22°C y temperaturas absolutas que pueden alcanzar máximas superiores a 40°C y mínimas bajo cero. Las precipitaciones son superiores a 1.300 mm. El período de lluvias se corresponde con la estación cálida y el mínimo de precipitaciones con la estación invernal, en la que se presentan sequías y algunas heladas (Ginzburg & Adámoli, 2006).

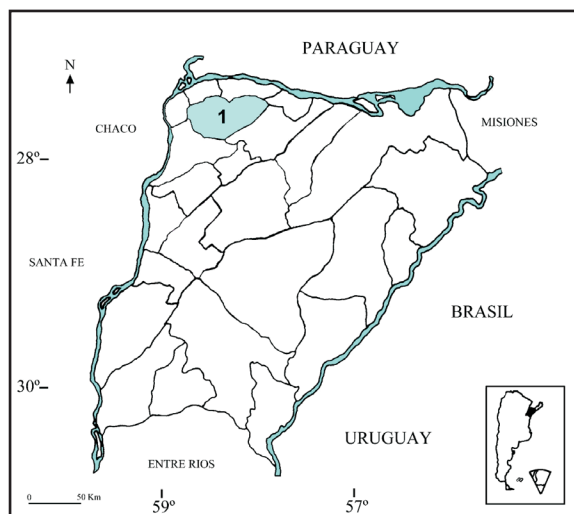
Para analizar las principales variables demográficas se tomaron en cuenta los datos proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC), Censo Nacional de Población y Vivienda de 2001. En San Luis del Palmar la densidad poblacional es de 6 habitantes por Km². Un 42,4% de la población tiene necesidades básicas insatisfechas y el 39,1% de los jefes de hogar no completó la escuela primaria.

El muestreo se realizó en las comunidades rurales de Ralera, Loma de González, Rincón Navarro y Herlitzka del Departamento San Luis del Palmar de la Provincia de Corrientes, Argentina, (26°31' - 27°41' S y 56°32' - 58°31' W) durante la primavera del 2008 y verano - otoño del 2009 (Fig. 1). La elección de las localidades se hizo en base a los siguientes criterios: las áreas que resultaron más endémicas en estudios anteriores y la solicitud realizada por los Agentes sanitarios y pobladores teniendo en cuenta el hallazgo de triatomos en el domicilio. Las viviendas y estructuras peridomésticas se localizaron según coordenadas con un GPS Garmin.

Trabajo de campo

Las unidades domiciliarias se seleccionaron mediante un muestreo de tipo aleatorio simple. Se definió al peridomicilio como el área que circunda a la vivienda humana hasta un radio de 20m y en la cual el hombre desarrolla sus actividades productivas y domésticas. Se examinaron los domicilios y los anexos peridomésticos por el método de captura/hora/hombre, en los cuales cuatro personas durante media hora examinaron el interior y el entorno de la vivienda.

Fig. 1. Departamento San Luis del Palmar, Corrientes, Argentina. Ubicación geográfica del área de estudio.



Encuesta epidemiológica

En cada vivienda se efectuó una encuesta al jefe de hogar para obtener datos sobre el tipo de construcción de la vivienda, antigüedad, presencia de animales domésticos, uso de insecticidas, número de personas residentes, edad, género, actividad laboral, migración y nivel de escolaridad, conocimientos sobre la enfermedad de Chagas (alteraciones, síntomas y signos) y características del vector.

Evaluación entomológica

Previamente a la búsqueda de triatominos, las estructuras domésticas y peridomésticas se rociaron con insecticidas piretroides (tetrametrina al 0,2%), cuya acción es desalojar a los triatominos de sus refugios. Los ejemplares colectados se conservaron en frascos rotulados y se trasladaron al laboratorio para su procesamiento.

Trabajo de laboratorio

Los insectos se identificaron taxonómicamente, según sexo y edad (Lent & Wygodzinsky, 1979; Brewer *et al.*, 1983; Carcavallo *et al.*, 1997). Las heces de los triatominos, obtenidas por presión abdominal, se diluyeron 1:1 en solución salina de cloruro de sodio al 0,85% y se colocaron entre porta y cubreobjetos,

observándose (400 x) con un microscopio Estándar 25 Carl Zeiss para confirmar la presencia del parásito. Para la identificación de los tripanosomas fecales como *T. cruzi* se utilizaron criterios morfológicos (Mayer *et al.*, 1976).

Se determinaron los siguientes indicadores entomológicos: índice de infestación (II), el índice de infección natural (IIN) y el índice de colonización (IC) (WHO, 1991).

Muestreo serológico

Se evaluaron serológicamente por punción venosa a voluntarios, pobladores comprendidos entre 4 y 80 años de edad, previa firma de consentimiento informado de mayores y menores. Para el tamizaje serológico se emplearon las técnicas de hemaglutinación indirecta (HAI) (Chagatest HAI, Wiener Lab., Argentina) y ensayo inmunoenzimático (ELISA) (Chagatest ELISA Recombinante, Wiener Lab., Argentina) y para confirmar los resultados positivos o en casos de discordancia, la inmunofluorescencia indirecta (IFI) (Immunofluor Chagas, Biocientífica, Argentina). El título diagnóstico fue ≥ 32 para el HAI e IFI, y la relación de positividad (RP) ≥ 1 en ELISA (RP= DO muestra/valor de corte). El diagnóstico se llevó a cabo en el Servicio de Hemoterapia del Instituto de Cardiología de Corrientes Juana Francisca Cabral.

Consideraciones éticas. Se siguieron las normas éticas establecidas por la Declaración Universal de los Derechos Humanos de 1948, las instituidas por el Código de Nüremberg de 1947, la Declaración de Helsinki de 1964 y sucesivas enmiendas y lo normado por la Ley Nacional 25326 de protección de datos de las personas (Regulación Jurídica de las Biotecnologías, 2009).

RESULTADOS

Evaluación entomológica

Se comprobó infestación por *T. infestans* en el 29,6% (8/27) de las viviendas; las cuales tenían paredes de estanteo y techos de palma y zinc (Fig. 2). El índice de colonización fue 11,1%. Se capturaron 50 ejemplares de *T. infestans*, de los cuales 16 eran huevos, 15 ninfas, 8 hembras y 11 machos. De los 29 triatominos en condiciones de ser analizados el 7,0% resultó infectado por el *T. cruzi*.

Tabla I. Total de ejemplares de *T. sordida* colectados en peridomicilios de San Luis del Palmar, Corrientes. Argentina 2009.

Ecotopo	<i>Triatoma sordida</i>				Total
	H	NI-NIII	NIV-NV	Adultos	
Corral de patos	0	4	36	0	40
Corral de patos	0	18	0	0	18
Gallinero	0	1	0	0	1
Gallinero	24	9	27	37	97
Árbol	0	0	0	1	1
Total	24	32	63	38	157

H: Huevos; NI - NIII: Ninfas de primero a tercer estadio; NIV-NV: Ninfas de cuarto a quinto estadio; A: Adultos.

Tabla II. Infestación doméstica y extradoméstica por triatominos en San Luis del Palmar, Corrientes. Argentina 2003.

Ecotopo	<i>Triatoma sordida</i>				<i>Triatoma infestans</i>			
	H	N	A	Total	H	N	A	Total
Peridomicilio	334	23	16	373	97	3	12	112
Intradomicilio	-	2	-	2	0	2	3	5
Total	334	25	16	375	97	5	15	117

H: Huevos; N: Ninfas; A: Adultos

Fig. 2. Vivienda colonizada por *Triatoma infestans*. Loma de González. San Luis del Palmar, Corrientes, Argentina.

Se exploraron 24 hábitat peridomiciliarios (corrales de aves, cerdos, ovejas, patos, cabras y árboles que actuaban como lugares de reposo de gallinas), situados dentro del área de actividad humana. La infestación del peridomicilio por *T. sordida* fue de 20,8% (5/24) y se colectaron 157 ejemplares de todas las clases de edades, en ninguno de ellos se

observó infección por *T. cruzi* (Tabla I). En un corral de patos, construido con paredes y techos de palma, se hallaron 40 ejemplares de *T. sordida* y 12 de *T. infestans* (los estados de ésta última fueron: dos ninfas de cuarto estadio, una de quinto, cinco machos y cuatro hembras). Se resalta que el corral de aves está localizado a diez metros de una vivienda fumigada dos meses antes por la Subdirección de Zoonosis y Control de Vectores del Ministerio de Salud Pública (Fig. 3).

Fig. 3. Peridomicilio en el que se verificó la coexistencia de *Triatoma infestans* y *Triatoma sordida*. Rincón Navarro, Corrientes, Argentina.

En el verano del 2003, además, se llevó a cabo un muestreo entomológico durante dos días en las localidades de Rincón Navarro y Loma de González, tanto en el domicilio como en las estructuras peridomésticas. Se capturaron varias colonias de *T. infestans* y de *T. sordida*. La composición etaria, discriminada por hábitat, de *T. infestans* y *T. sordida* se presenta en la Tabla II.

Evaluación serológica

Se analizaron 163 voluntarios. La prevalencia global fue 11,7% y en el grupo etario de 0 a 10 años, que posibilita conocer si existe transmisión activa, alcanzó un valor de 4,8%. En la Tabla III se consignan los valores de prevalencia según grupo de edad. No se observaron resultados discordantes entre las tres pruebas serológicas empleadas.

Los dos niños menores de 10 años, con seroprevalencia positiva, vivían en viviendas muy precarias colonizadas con *T. infestans*, por lo que se infiere que la transmisión es vectorial. Los infectados chagásicos hasta 15 años de edad pueden ser tratados en el Instituto de Cardiología “Juana F. Cabral” de la ciudad de Corrientes.

Encuesta epidemiológica

En el 63,0% de los domicilios las paredes eran de “estanteo” (mezcla de tierra, paja y otros elementos orgánicos) y un 25,9% era de mampostería. Los techos combinados de chapas de zinc o cartón sobre la palma o la paja representaron un 40,7% y el resto estaba

formado por materiales únicos (chapas de zinc y tejas); en el 66,7% de las viviendas los pisos eran de tierra y el resto de cemento.

La antigüedad media de las viviendas fue 55,8 años (S = 34,0), con un rango que fluctuó entre 1 mes y 100 años. En el 44,4% de las casas se constató hacinamiento, con un promedio de 5,3 (S = 3,2) personas por dormitorio y un máximo de 11 habitantes.

En 88,9% (24/27) de las viviendas se confirmó la presencia de animales domésticos en su interior. El número promedio de perros fue 3,1 (S = 2,9) y varió entre 1 y 12; también se observaron gatos, loros, gallinas y patos. El peridomicilio estaba habitado por cerdos, cabras y ovejas.

La fumigación de las viviendas fue parcial y asistemática. De las viviendas estudiadas un 66,7% (18/27) fueron rociadas esporádicamente entre 1998 y 2009. Las últimas intervenciones fueron registradas en tres viviendas de Ralera en agosto de 2008, una en Rincón Navarro y una en Loma de González en enero de 2009, las que fueron fumigadas por el Servicio Nacional de Chagas y Subdirección de Zoonosis y Control de Vectores del Ministerio de Salud Pública de la Provincia. Todas las viviendas que habían sido rociadas estaban infestadas con *T. infestans*.

El 81,5% de los moradores manifestó que usaba ocasionalmente insecticidas comerciales de venta libre ya sea en formulaciones líquidas y emulsionables o sólidas (espirales de piretro). Un 78,8% de los encuestados reveló que conoce al vector adulto, pero desconocen los signos y síntomas y el modo de transmisión de la enfermedad de Chagas.

DISCUSIÓN

La infestación doméstica por *T. infestans* comprobada en esta investigación, si bien fue inferior a la verificada anteriormente para el mismo Departamento (46,0%) (Bar *et al.*, 1992), osciló entre los valores obtenidos en nueve departamentos de la provincia de Corrientes (Bar *et al.*, 1996; Bar *et al.*, 1997; Bar, 2001; Bar *et al.*, 2002; Oscherov *et al.*, 2003; Bar *et al.*, 2005; Bar *et al.*, 2010). Asimismo la abundancia del vector doméstico y el índice de infección natural de *T. infestans* fueron bastante menores a los hallados durante los muestreos llevados a cabo en 1992 y 2003. Sin embargo, la infestación intradomiciliaria alcanzó un

Tabla III. Prevalencia de infectados chagásicos discriminados por grupos de edad. San Luis del Palmar, Corrientes, Argentina 2009.

Edad (años)	Examinados	Positivos	%	Negativos	%
0-10	42	2	4,8	40	95,2
11-20	49	6	12,2	43	87,8
21-30	19	1	5,3	18	94,7
31-40	14	3	21,4	11	78,6
41-50	17	2	11,8	15	88,2
51-60	12	2	16,7	10	83,3
61-70	8	3	37,5	5	62,5
71-80	2	0	0,0	2	100,0
Total	163	19	11,7	144	88,3

valor semejante al hallado en Los Llanos de La Rioja, Argentina (Porcasi *et al.*, 2007).

En cambio, en la colonización de las estructuras peridomésticas el índice fue mayor que el hallado en 1992 en San Luis del Palmar (Bar *et al.*, 1992), pero menor al obtenido en Llanos de La Rioja, Argentina (Porcasi *et al.*, 2007). Se resalta que los hábitat peridomésticos que resultaron infestados por *T. sordida* estaban localizados a menos de 20m de la vivienda, en concordancia con lo observado por otros autores en gallineros, corral de cerdos, refugios de perros y gatos (Diotaiuti *et al.*, 1998).

Algunas especies silvestres forman colonias en el peridomicilio, transformándose en una fuente de infestación y es sabido que el tratamiento del peridomicilio con insecticidas presenta dificultades pues se degrada fácilmente en el medio natural, por tanto el ambiente extradoméstico actúa como un foco residual de *T. infestans* para la reinfestación del domicilio, a semejanza de lo constatado en comunidades rurales de Santiago del Estero (Cecere *et al.*, 1996).

Si bien el número de voluntarios evaluados serológicamente es muy semejante al analizado en el estudio previo, el valor actual de prevalencia (11,7%) se redujo a la mitad del constatado en 1992. En el grupo etario de mayor riesgo también disminuyó, obteniéndose un 4,8% de infectados chagásicos. A diferencia, en el segmento 11 - 20 años, habiéndose analizado un número mayor de pobladores, la seroprevalencia se duplicó. En el resto de las clases de edad los valores de seropositividad fueron menores, salvo en el grupo de 31 - 40 años en el cual se obtuvo una tasa levemente superior. De la comparación de valores de reactivos según las comunidades, se señala que en Loma de González los infectados alcanzaron un porcentaje ligeramente superior en la presente investigación (Bar *et al.*, 1992). Sin embargo, la prevalencia global de reactivos en los diez departamentos investigados en la Provincia de Corrientes fue menor a la registrada en regiones del Chaco (Departamentos General Güemes, Presidencia de la Plaza y Libertador General San Martín) según lo corroborado por Biancardi *et al.* (2003), Bruses (2007) y Gürtler (2009).

El análisis de las encuestas permitió clasificar a la población, como perteneciente a un estrato socioeconómico bajo, caracterizada por la

escasa educación, el aislamiento en que viven, una alimentación inadecuada, el tipo de actividad laboral, asistencia médica insuficiente y la vivienda precaria, acorde a lo verificado por Manzullo *et al.* (2009). Entre los factores de riesgo más frecuentes en la población estudiada se citan las condiciones de las viviendas. Justamente los techos de los domicilios fueron incluidos en la categoría de combinados, cuando presentaban, al menos, un elemento estructural de riesgo (palma, paja, etc.). La misma categoría se aplicó a las paredes, en las cuales predominaba el “estanteo”, en el cual son numerosos los microhábitat que posibilitan la domiciliación rápida de *T. infestans*. Asimismo se demostró que los animales domésticos, tales como perros, gallinas, patos, etc., viven en el interior de la vivienda. Se señala que el perro es el reservorio principal del *T. cruzi* y para numerosas especies de triatomíneos representa el recurso alimenticio preferido. Gürtler *et al.* (1996; 1998) expresan que el número de perros en el domicilio es un fuerte predictor de la infección por *T. cruzi* entre los niños, así, los que residen en casas con cuatro o más perros tienen un incremento de infección en relación a aquellos que cohabitan con uno o ningún perro.

En la relación entre migración y la enfermedad de Chagas se observó que a partir del agotamiento del proceso agroexportador, se acelera el desequilibrio regional y ocurren importantes crisis, que tienen como pautas una fuerte concentración y polarización que determinaron la movilización de la población a otras regiones con mayores ofertas de mano de obra rurales (Benencia & Mercer, 1991). Precisamente se produjeron migraciones estacionales, por motivos laborales (cosecha del algodón), con anterioridad a la realización de este estudio, a las provincias de Chaco y Formosa constatándose actualmente que las viviendas de los migrantes estaban infestadas por *T. infestans*; el vector parasitado por el *T. cruzi* y la presencia de infectados chagásicos.

Un porcentaje muy alto de los pobladores vivían en condiciones de hacinamiento, ya que compartían la habitación entre tres y 11 habitantes. Los moradores que conocían al vector lo habían visto principalmente en la cama y paredes del dormitorio, sitios preferidos por los triatomíneos para alimentarse y refugiarse, tal lo comprobado por Hoyos *et al.* (2007).

La asociación entre la enfermedad de Chagas y las condiciones culturales, económicas y laborales

no favorables convierten el problema en una evidencia de la pobreza. Entre los factores socioculturales que caracterizan a los pobladores se confirmó que conservan las pautas de construcción de las viviendas, al persistir las condiciones precarias de vida, así como una fuerte tradición religiosa demostrada por los altares presentes en los hogares. La información sobre la enfermedad de Chagas, en general, es insuficiente. En concordancia, Sanmartino & Crocco (2000) señalan numerosos factores de riesgo relacionados con la construcción de la vivienda, el desorden y un limitado conocimiento sobre la enfermedad (docentes y alumnos no reconocen a las ninfas, ni el mecanismo de transmisión, ni saben que los animales domésticos representan una fuente de alimentación de las vinchucas).

La precariedad de la vivienda y la dispersión de ejemplares desde focos silvestres hacia el domicilio, como resultado de las actividades de deforestación, contribuyen a la persistencia de *T. infestans* y son factores determinantes de que la transmisión continúe activa.

Por ello se expresa que el área estudiada no responde a exitosas condiciones de control y si bien la infestación doméstica por *T. infestans* fue moderada, la transmisión del *T. cruzi* sigue activa, por lo que se concluye que este departamento no reúne actualmente las condiciones de baja endemicidad. La persistencia de *T. infestans* post-rociado podría indicar fallas de control por resistencia a los piretroides, tal lo confirmado en la localidad Salvador Mazza, provincia de Salta (Norte de Argentina) y en Yacuiba y Mataral (Bolivia), donde se detectaron 2002 individuos de *T. infestans* con alta resistencia (Mougabure Cueto *et al.*, 2009). Es necesario, por lo tanto, implementar un plan integrado y multisectorial de control y vigilancia continua, contigua y sustentable, que permita certificar la interrupción de la transmisión vectorial.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Gilberto Avalos y Natalia Beracko por su valiosa colaboración en el trabajo de campo y de laboratorio, al Instituto de Cardiología Juana Francisca Cabral por los equipos de serología brindados y a las Directoras de las Escuelas Nos: 753 de Rincón Navarro, 910 de Rincón de Meza, 111 de Loma de González y 761 de Herlitzka, por permitirnos trabajar en los establecimientos escolares. El Proyecto de Investigación fue subsidiado, en parte, por la Secretaría General de Ciencia y Técnica de la Universidad Nacional del Nordeste.

Transversal study on Chagas' disease in an endemic area of Corrientes Province, Argentina

SUMMARY

The aim of this investigation was to evaluate triatomine presence in domestic and extradomestic ecotopes, to determine the *Triatoma infestans* natural infection index and to estimate human seroprevalence to *Trypanosoma cruzi*. Samplings were performed in spring 2008 and summer- autumn 2009 in randomly selected households in rural areas of Department San Luis del Palmar, Corrientes Province, Argentina. Diagnosis of Chagas infection was performed combining Indirect Hemagglutination Test; Indirect Immunofluorescence Test and Indirect Immunoenzymatic assay on voluntary residents. Twenty seven human dwellings were analyzed and 29.6% (8/27) were infested by *T. infestans*. A total of 50 *T. infestans* of all age classes were collected and *T. cruzi* infection was confirmed in 7.0%. Only 20.8% (5/24) of the twenty four extradomestic ecotopes were positive and 157 *T. sordida* were captured, none of them were infected. Serological study of 163 human volunteers showed that 11.7% (19/163) were seroreactive, the prevalence observed in the 0 - 10 age group was 4.8%. At San Luis del Palmar the control actions are not successful, and although the *T. infestans* domestic infestation is mild, there is an active *T. cruzi* transmission of Chagas. These results show that the endemicity at this department is not low.

Key words: Triatomines, Infestation, *Trypanosoma cruzi*, Seroprevalence.

REFERENCIAS

- Bar M. E., Oscherov E. B., Damborsky M. P., Varela M. E., Mizdraji G. & Porcel E. (1992). Triatomismo del departamento San Luis del Palmar de la Provincia de Corrientes, Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*. **52**: 193-201.
- Bar M. E., Oscherov E. B. & Damborsky M. P. (1993). Presencia de *Triatoma sordida* (Stål 1859), en ecotopos urbanos de la ciudad de Corrientes, Argentina. *Rev. Saúde Pub.* **27**: 117-122.
- Bar M. E., Oscherov E. B., Damborsky M. P., Porcel E., Mizdraji G. & Avalos G. (1996). Infestación

- doméstica por *Triatoma infestans* y prevalencia de seropositivos al *Trypanosoma cruzi*, en un área rural del Nordeste Argentino. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **29**: 549-555.
- Bar M. E., Damborsky M. P., Oscherov E. B., Álvarez B. M., Mizdraji G. & Avalos G. (1997). Infestación domiciliar por triatomíneos y seroprevalencia humana en el departamento Empedrado, Corrientes, Argentina. *Cad. Saúde Pú. b.* **13**: 37-45.
- Bar M. E. (2001). *Triatomíneos de la comunidad de palmeras en la provincia de Corrientes. Ecología e importancia epidemiológica*. Tesis Doctoral. Universidad Nacional del Nordeste. Corrientes, Argentina.
- Bar M. E. & Wisnivesky-Colli C. (2001). *Triatoma sordida* Stål 1859 (Hemiptera, Reduviidae: Triatominae) in palms of Northeast Argentina. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **96**: 895-899.
- Bar M. E., Damborsky M. P., Oscherov E. B., Álvarez B. M., Milano M. F., Avalos G. & Wisnivesky-Colli C. (2002). Triatomíneos involucrados en la transmisión doméstica y silvestre de *Trypanosoma cruzi* en Concepción, Corrientes, Argentina. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **97**: 43-46.
- Bar M. E. (2005). Epidemiología de la enfermedad de Chagas en la Provincia de Corrientes. Argentina. Colonización por Triatomíneos y seroprevalencia humana. Sociedad Iberoamericana de Información Científica. Documento en línea: <http://www.siiusalud.com/tit/4357.htm>, [Consultado: 2009, Diciembre, 29].
- Bar M. E., Damborsky M. P., Oscherov E. B. & Wisnivesky-Colli C. (2005). Epidemiología de Chagas en San Roque, Provincia de Corrientes, Argentina. Infestación por triatomíneos e infección humana por *Trypanosoma cruzi*. *Medicina (Buenos Aires)*. **65**: 97-102.
- Bar M. E., Oscherov E. B., Damborsky M. P. & Borda M. (2010). Epidemiología de la tripanosomiasis americana en el Norte de Corrientes. *Medicina (Buenos Aires)*. **69**: 41-47.
- Benencia R. & Mercer H. (1991). Migración estacional, trabajo precario y enfermedad de Chagas. *Medio Ambiente y Urbanización*. **36**: 63-84.
- Biancardi M. A., Conca Moreno M., Torres N., Pepe C., Altcheh J. & Freilij H. (2003). Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en 17 parajes del "Monte Impenetrable" de la provincia del Chaco. *Medicina (Buenos Aires)*. **63**: 125-129.
- Brewer M., Garay M., Gorla D., Murúa F. & Favot R. (1983). Caracterización de los estadios ninfales del género *Triatoma* Laporte 1833. II. *Triatoma platensis* Neiva 1913, *Triatoma delponte* Romaña y Avalos, 1947, *Triatoma sordida*, Stål 1859 (Hemiptera, Reduviidae). *Rev. Soc. Entomol. Argent.* **42**: 219-241.
- Bruses B. (2007). *Determinación de la infección chagásica humana mediante la detección del K-DNA del Trypanosoma cruzi, en una población de alta prevalencia chagásica del Nordeste Argentino*. Tesis de Maestría en Ciencias del Medio Ambiente y la Salud. Universidad Nacional del Nordeste. Resistencia, Chaco, Argentina.
- Cabrera A. L. & Willink A. (1980). *Biogeografía de América Latina*. Programa Regional de Desarrollo Científico y Tecnológico. Serie de Biología, Secretaría General OEA. Monografía N° 13: Washington DC.
- Carcavallo R. U., Galindez Giron I., Jurberg J., Galvão C. & Lent H. (1997). Pictorial keys for tribes, genera and species of the Subfamily Triatominae. pp 107-244. En: *Atlas of Chagas' Disease Vectors in the Americas*. Eds. Carcavallo R. U., Galindez Giron I., Jurberg J. & Lent H. Fiocruz. Rio de Janeiro, Brasil.
- Cardin M. V., Orozco M. M., Enriquez G. F., Alvarado Otegui J., Ceballos L. A., Kitron U., et al. (2009). *Eco-epidemiología de la transmisión de Trypanosoma cruzi en un área rural del Chaco Argentino*. XIX Congreso Latinoamericano de Parasitología.
- Cecere M. C., Gürtler R. E., Canale D., Chuit R. & Cohen J. E. (1996). El papel del peridomicilio en la eliminación de *Triatoma infestans* de comunidades rurales argentinas. *Bol. Ofic. Sanit. Panam.* **121**: 1-10.
- Dias J. C. P., Silveira A. C. & Schofield C. J. (2002). The impact of Chagas disease control in Latin

- America. A review. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **97**: 603-612.
- Diotaiuti L., Vaz de Melo Azeredo B., Uber Busek S. C. & Fernandes A. J. (1998). Controle do *Triatoma sordida* no peridomicílio rural do município de Porteininha, Minas Gerais, Brasil. *Rev. Panam. Salud Púb.* **3**: 21- 25.
- Ginzburg R. & Adámoli J. (2006). Situación ambiental en el Chaco Húmedo. pp 103-113. En: *La situación Ambiental Argentina 2005*. Eds. Brown A., Martínez Ortiz U., Acerbi M. & Corchera J. Fundación Vida Silvestre Argentina, Buenos Aires, Argentina.
- Gurevitz J., Gaspe M. S., Enriquez, G. F., Alvarado Otegui J., Ceballos L. A., Ordóñez-Krasnowski P., et al. (2009). *Fallas de control de Triatoma infestans en el Chaco Argentino*. XIX Congreso Latinoamericano de Parasitología. Asunción, Paraguay.
- Gürtler R. E., Cecere M. C., Castañera M. B., Canale D., Lauricella M. A. Chuit R., et al. (1996). Probability of infection with *Trypanosoma cruzi* of the vector *Triatoma infestans* fed on infected humans and dogs in northwest Argentina. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* **55**: 24-31.
- Gürtler R. E., Chuit R., Cecere M. C., Castanera M. B., Cohen J. E. & Segura E. L. (1998). Household prevalence of seropositivity for *Trypanosoma cruzi* in three rural villages in northwest Argentina: environmental, demographic, and entomologic associations. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **59**: 741-749.
- Gürtler R. E. (2009). *Eco-epidemiología de la enfermedad de Chagas en el Gran Chaco*. XIX Congreso Latinoamericano de Parasitología. Asunción, Paraguay.
- Hoyos R., Pacheco L., Agudelo L. A., Zafra G., Blanco P. & Triana O. (2007). Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas y factores de riesgo asociados en una población de Morroa, Sucre. *Biomédica.* **27 (Supl. 1)**: 130-36.
- INDEC (Instituto Nacional de Estadística y Censos de la República Argentina) (2001). *Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas*. Documento en línea: http://www.indec.mecon.ar/webcenso/provincias_2/provincias.asp, [Consultado: 2009, Diciembre, 3].
- Lent H. & Wygodzinsky P. (1979). Revision of the Triatominae (Hemiptera: Reduviidae), and their significance as vectors of Chagas' disease. *Bull. Amer. Mus. Nat. Hist.* **163**: 123-520.
- Manzullo E., Salvatella R., Ledesma O., Kuschnir E., Sgammini H., Moya P., et al. (2009). Manual de Chagas. Documento en línea: <http://www.enfermedadchagas.com.ar>, [Consultado: 2009, Diciembre, 16].
- Mayer H. F., Marder G. & Galeano R. O. (1976). Tinción y estudio biométrico de las formas metacíclicas de *T. cruzi* Chagas, 1909. *Rev. Med. Vet. (Buenos Aires)*. **57**: 186-190.
- Moncayo A. (2003). Chagas disease: current epidemiological trends after the interruption of vectorial and transfusional transmission in the Southern Cone Countries. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **98**: 577-591.
- Morrone J. J. (2000). What is the Chacoan subregion? *Neotropica.* **46**: 51- 68.
- Mougabure Cueto G., Santo Orihuela P., Germano M., Roca Acevedo G., Vassena C., Toloza A., et al. (2009). *Diversidad de perfiles de resistencia a insecticidas en poblaciones de Triatoma infestans de Argentina y Bolivia*. XIX Congreso Latinoamericano de Parasitología. Asunción, Paraguay.
- Noireau F. (2009). *Los vectores de la enfermedad de Chagas en el Cono Sur de América*. XIX Congreso Latinoamericano de Parasitología. Asunción, Paraguay.
- OPS (2009). Enfermedad de Chagas. Guía para vigilancia, prevención, control y manejo clínico de la enfermedad de Chagas aguda transmitida por alimentos. OPS/HSD/CD/539.09. Washington DC.
- Oscherov E. B., Bar M. E., Damborsky M. P., Milano A. M., Avalos G. & Borda M. (2003). Epidemiología de la enfermedad de Chagas.

- Departamento General Paz, Corrientes, Argentina. *Rev. Saúde Pùb. São Paulo.* **37**: 59-64.
- Porcasi X., Hrellac H., Catalá S., Moreno M., Abraham L., Hernández L., *et al.* (2007). Infestation of rural houses by *Triatoma infestans* in the region of Los Llanos (La Rioja, Argentina). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **102**: 63-68.
- Regulación Jurídica de las Biotecnologías. Documento en línea: <http://www.Biotech.bioetica.org/bio-etica> [Consultado: 2009, Diciembre, 3].
- Rojas de Arias A., Vega C., Rolón M., Arrom C., Cousiño B. (2010). *Perspectiva eco-sistémica del proceso de reinfestación por Triatoma infestans en comunidades rurales del Gran Chaco Paraguayo*. Primer Congreso de Biodiversidad y Desarrollo Sostenible. Asunción, Paraguay.
- Román F., Gómez A., Vega C., Rolón M., Sánchez H., Rojas de Arias A. (2009). *Sensores cebados como herramienta de evaluación de reinfestación intradomiciliar por triatominos en comunidades indígenas del Chaco Paraguayo*. XIX Congreso Latinoamericano de Parasitología. Asunción, Paraguay.
- Sanmartino M. & Crocco L. (2000). Conocimientos sobre la enfermedad de Chagas y factores de riesgo en comunidades epidemiológicamente diferentes de Argentina. *Rev. Panam. Salud Pùb.* **7**: 173-78.
- Schofield C. J. & Dias J. C. (1999). The Southern Cone Initiative against Chagas Disease. *Adv. Parasitol.* **42**: 1-27.
- WHO (1991). *Control of Chagas Disease. Report of a WHO Expert committee*. Technical Report Series 811. Ginebra, Suiza.
- WHO (1997). *Prevención y control de enfermedades. Lucha contra las enfermedades tropicales: enfermedad de Chagas y Lepra*. Consejo Ejecutivo 101ª Reunión. Ginebra, Suiza.

Recibido el 30/05/2010
Aceptado el 10/08/2010

Modelaje Bayesiano espacio-temporal de factores asociados con la incidencia del dengue en el área metropolitana de Maracay, Venezuela

Nora C. Monsalve¹, Yasmín Rubio-Palis^{*2,3} & María E. Pérez⁴

El dengue es uno de los mayores problemas de salud pública en el estado Aragua. La situación se ha deteriorado en los últimos años, reportándose la mayor epidemia durante el año 2001. En los años 2002 y 2003 las tasas de exposición y riesgos relativos en municipios que conforman al estado Aragua, muestran que el área metropolitana de Maracay concentra riesgos importantes. Los municipios Girardot (capital), Francisco Linares Alcántara y Santiago Mariño, son los que concentraron los mayores riesgos. Durante ese período el número de nuevos casos de dengue aumentó especialmente durante la época de lluvias, evidenciándose la existencia de un patrón estacional. Este trabajo propone Modelos Bayesianos Jerárquicos con estructura espacio temporal que incluye variables climáticas y socio-demográficas con las cuales se identificaron factores de mayor influencia en la incidencia del dengue y se determinaron las parroquias con mayores riesgos. Los ajustes de los modelos resultantes se obtuvieron mediante técnicas con cadenas Markov Monte Carlo (MCMC) y se compararon con el criterio de información de deviancia (DIC). Estos modelos constituyen una herramienta importante que expertos en epidemiología y miembros del sector de salud pública deben considerar para el control del vector *Aedes aegypti* Linnaeus en el estado Aragua.

Palabras clave: Modelo Jerárquico Bayesiano, estructura de vecindad, cadenas Markov Monte Carlo (MCMC), criterio de deviancia (DIC), riesgo relativo, dengue, *Aedes aegypti*.

INTRODUCCIÓN

La situación del dengue en América Latina y el Caribe se ha agravado considerablemente durante los últimos 20 años, incrementando abruptamente la incidencia de la fiebre del dengue (FD) y del dengue hemorrágico (FHD) a partir de 1995, representando un serio problema de salud pública (OPS, 2007). Esta expansión está asociada a la circulación simultánea de los cuatro serotipos del virus (Gubler, 1997), a

la introducción de nuevas variantes genéticas de mayor patogenicidad (Rico-Hesse *et al.*, 1997) y al aumento de la abundancia y extensión geográfica de *Aedes aegypti*, vector principal del dengue (Gubler & Clark, 1995). En Venezuela, el sector salud ha manifestado una seria crisis en los últimos años, debido a limitaciones administrativas y técnicas, que se han traducido en un incremento marcado en la casuística. Por otra parte, el control de *Ae. aegypti* se hace difícil no sólo por la limitación de recursos, sino también por la gran extensión y heterogeneidad en las zonas urbanas y por la deficiencia en el suministro de servicios públicos como los de recolección de desechos sólidos, suministro de agua potable y atención médica (Barrera *et al.*, 2000). En Venezuela, así como en otras regiones del mundo, el acelerado crecimiento de los centros urbanos sin planificación, la falta de servicios sanitarios adecuados, el intercambio de individuos entre áreas geográficas diferentes que posibilitan el intercambio

¹ Departamento de Investigación de Operaciones. Decanato de Ciencias y Tecnología. Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado. Barquisimeto.

² BIOMED, Universidad de Carabobo.

³ Laboratorio de Ecología de Vectores, Dirección de Control de Vectores, MPPS, Maracay.

⁴ Centro Estadístico y Matemático (CESMA). Universidad Simón Bolívar. Caracas.

*Autor de correspondencia: rubiopalis@gmail.com

del virus, la falta de programas de prevención y la crisis administrativa constituyen retos para cualquier iniciativa destinada a controlar el dengue.

En nuestro país para febrero de 1998 se había registrado 52,5% de los casos de dengue y 36% de las muertes ocurridas en el continente americano (Pinheiro & Chuit, 1998), registrándose un marcado incremento de la casuística en la última década (MPPS, 2008). Se desconoce cuáles localidades están infectadas con *Aedes aegypti*, pero se sospecha que está presente en todos los centros urbanos ubicados por debajo de 2000 metros sobre el nivel del mar (Barrera *et al.*, 2000). Se ha demostrado la circulación simultánea de dos o más serotipos del virus dengue en Venezuela (Salas *et al.*, 1998), lo cual evidencia el carácter hiperendémico de la transmisión, especialmente en el estado Aragua y específicamente se considera como crítica la ciudad de Maracay (zona metropolitana) (Camacho *et al.*, 2003). Esta ciudad fue la primera en Venezuela donde se reconoció la emergencia de esta enfermedad, siendo endemoepidémica desde 1989 y donde cada año se produce un importante número de casos (MPPS, 2008). Debido a la dificultad en el control del vector transmisor y a la falta de recursos, se hace necesario contar con herramientas que apoyen el sistema de vigilancia epidemiológico y con las cuales se pueda determinar las áreas urbanas de mayor prioridad para implementar medidas de prevención y control vectorial oportunas.

Existen dos factores fundamentales que regulan las poblaciones de *Ae. aegypti*: el clima y la disponibilidad de recipientes artificiales donde las hembras depositan sus huevos (Rodhain & Rosen, 1997). Por tanto, factores climáticos determinan fuertemente la biología del mosquito vector, así como la infectividad de los mismos ya que afectan la replicación del virus, la maduración y el período de infectividad (Patz *et al.*, 1996; Watts *et al.*, 1987).

Este trabajo pretende contribuir al mejoramiento de las condiciones sociales de los habitantes del país, al poner a disposición de las autoridades competentes una herramienta con la que se puedan vigilar los factores espaciales, temporales, climáticos y sociodemográficos que inciden tanto en la aparición de nuevos casos de dengue como en el aumento del número de muertes causadas por la fiebre hemorrágica del dengue/síndrome de shock por dengue.

METODOLOGÍA

Descripción de los datos y software usado

El conjunto de datos analizados incluye no sólo el número semanal de casos acumulado por años, de dengue presentes en los 18 municipios que conforman al estado Aragua durante los años 1997 a 2003, sino los casos de dengue confirmados en las 21 parroquias del área metropolitana de Maracay, así como datos climáticos y sociodemográficos. Los datos epidemiológicos fueron suministrados por el Laboratorio Regional del Dengue y otras Enfermedades Virales (LARDIDEV), los datos climatológicos se obtuvieron de la Fuerza Aérea Venezolana (FAV), estación Palo Negro y del Servicio de Climatología Agrícola-Estación Maracay de la Facultad de Agronomía, Universidad Central de Venezuela y la información sociodemográfica se obtuvo del Instituto Nacional de Estadística (INE). Con la población humana y el número de casos de dengue en cada parroquia, se determinó la tasa de incidencia a partir de la cual se calculó el riesgo relativo (RR). La tasa de incidencia se define como el cociente entre el número de casos observado y el número de habitantes por cada 100.000 habitantes. Mientras que el riesgo relativo o razón de incidencias, es el cociente entre la tasa de incidencia de la parroquia y la tasa de incidencia global del área metropolitana. Para el ajuste de los modelos y las estimaciones de los parámetros de interés se emplearon los datos suministrados por las fuentes mencionadas. Para el procesamiento de los datos y el desarrollo de algoritmos se empleó el paquete estadístico R y el programa BOA (Bayesian Output Analysis) (Best *et al.*, 2005) para determinar la convergencia de las cadenas de Markov Monte Carlo (MCMC).

Indicadores sociales y climáticos

Como se mencionó previamente, las poblaciones de *Ae. aegypti* se encuentran altamente reguladas por el clima y condiciones ambientales influenciadas por la pobreza. En efecto, estudios previos han demostrado que deficiencias en el suministro de servicios públicos (incremento en las fuentes de criadero del mosquito) y condiciones de pobreza están asociadas a la persistencia e incremento en la casuística de dengue (Barrera *et al.*, 1996; Barrera *et al.*, 2000; Castro *et al.*, 2007; Gubler, 1997; OPS, 2003).

A continuación se muestran los indicadores sociales considerados por parroquia tomados del Censo 2001 (INE, 2005), incluidos en el modelo propuesto y referidos a las 21 parroquias que conforman el área metropolitana de Maracay.

- $x_{1_i}^s$: Tasa de analfabetismo.
- $x_{2_i}^s$: Porcentaje de personas servidas con acueducto.
- $x_{3_i}^s$: Porcentaje de personas con el servicio de aseo urbano.
- $x_{4_i}^s$: Porcentaje de personas que recogen basura en container.
- $x_{5_i}^s$: Porcentaje de personas sin el servicio de aseo urbano.

Estos indicadores fueron tomados por parroquia i ($i = 1, \dots, 21$) y se consideraron fijos en los años 1997 a 2003 ($t = 1, \dots, 7$)

Además de las variables sociales mencionadas, se estudiaron variables climáticas como precipitación acumulada anual x_{1t}^c y temperatura mínima acumulada anual x_{2t}^c . Estas variables se denotan con el superíndice C.

Estructura jerárquica para estimar la incidencia del dengue

A continuación se describen los modelos jerárquicos bayesianos que se utilizaron para analizar la incidencia del dengue en los años de estudio (Tabla I). El número de casos de dengue registrados en las parroquias del área metropolitana de Maracay para el período 1997-2003 se representa por la variable Y_{it} . Las parroquias Alfredo Pacheco y Samán de Güere se consideran como una sola, ya que en las proyecciones poblacionales registradas para cada una, se observa que mientras en Alfredo Pacheco la población aumentaba en Samán de Güere disminuía o viceversa. Esto unido al hecho de su cercanía, nos llevó a considerar ambas parroquias como una sola entidad geográfica.

La variable Y_{it} , con $i = 1, \dots, 21$ y $t = 1, \dots, 7$ se modela usando una distribución de Poisson dada por:

$$Y_{it} \sim Poiss(E_{it}\psi_{it}) \tag{1}$$

El parámetro de la Poisson, $E_{it}\psi_{it}$ es definido como sigue:

$$\psi_{it} = \frac{P_{it}}{P_i^*}$$

donde, ψ_{it} es el riesgo relativo de contraer la enfermedad en la parroquia i y tiempo t y P_{it} es la probabilidad de contraer la enfermedad en la parroquia i y tiempo t .

E_{it} : es el número esperado de casos en la parroquia i y tiempo t si la probabilidad de contraer la enfermedad es la misma en cada parroquia i . Se define de la siguiente manera:

$$E_{it} = p_{it}P_i^*$$

donde,

$$P_i^* = \frac{\sum_{t=1}^{21} Y_{it}}{\sum_{t=1}^{21} P_{it}} \text{ y } P_{it} \text{ es la población en la parroquia } i \text{ en el año } t.$$

Los E_{it} se consideran conocidos y los ψ_{it} serán los parámetros del modelo. Para definir una previa para los ψ_{it} , se toma la transformación $\mu_{it} = \log(\psi_{it})$ y a su vez se asigna a μ_{it} la siguiente estructura:

$$\mu_{it} = \sum_{k=1}^2 \beta_{k_i}^c x_{k_i}^c + \sum_{l=1}^5 \beta_l^s x_l^s + \theta_i + \phi_i \tag{2}$$

donde, $\beta_{k_i}^c$ son los coeficientes para las variables climáticas (componente auto-regresivo) y β_l^s son los coeficientes para las variables sociales. Además, el modelo incluye los efectos principales regionales para la correlación espacial de las parroquias (θ_i), mas los efectos espaciales regionales (ϕ_i) en el que se define una estructura de vecindad, la cual es equivalente a un modelo con una previa "intrínseca". Para completar la definición del modelo, se asignaron las siguientes previas:

$$\theta_i \sim N(\alpha_0, \upsilon) \tag{3}$$

$$\alpha_0 \sim N(0, 1000) \tag{4}$$

$$\upsilon \sim \text{Gamma}(0.5, 0.0005) \tag{5}$$

donde, υ es la precisión (inverso de la varianza).

Para variables climáticas se considera un paseo aleatorio (estructura autoregresiva).

$$\beta_{k_t}^c = \beta_{k_t}^c + W_{k_t} \quad (6)$$

$$W_{k_t} \sim N(0, \frac{1}{\tau_{w_k}}) \quad (7)$$

$$\tau_{w_k} \sim \text{Gamma}(0.5, 0.0005) \quad (8)$$

donde, τ_{w_k} es la precisión (inverso de la varianza) y los parámetros para las precisiones se tomaron después de varias pruebas y corridas como 0.5, 0.0005 por ser los valores que mejores ajustes presentaron. Para las variables sociales se considera:

$$\beta_l^s \sim N(0, 1000) \quad (9)$$

El modelo introduce asociación espacial entre las parroquias a través del vector de parámetros $\phi = (\phi_1, \phi_2, \dots, \phi_{21})$, el cual es modelado usando un Modelo Condicional Autoregresivo (CAR). Un modelo CAR supone que la densidad condicional $\phi_i | \phi_{j \neq i}$ es proporcional a

$$\exp\left\{-\frac{\lambda}{2}(a_i \phi_i - \sum_{j \neq i} w_{ij} \phi_j)^2\right\} \quad (10)$$

donde, $w_{ij} \geq 0$, es un peso que refleja la influencia de ϕ_j en la esperanza de ϕ_i y a_i es tomado como el tamaño muestral asociado con la parroquia i .

Besag *et al.* (1974) demostraron que la densidad conjunta del vector de efectos espaciales ϕ es proporcional a

$$\exp\left\{-\frac{\lambda}{2} \phi^T B \phi\right\} \quad (11)$$

donde, $B_{ii} = a_i$ y $B_{ij} = -a_i w_{ij}$. Esta forma corresponde a una densidad normal multivariada con media 0 y matriz de covarianza B^{-1} , si B es una matriz simétrica y semi-definida positiva. Usualmente a λ se le asigna una previa gamma. Una aproximación para esta función es definida por Besag *et al.* (1991), definiendo un conjunto δ_i de vecinos de la i -ésima parroquia. Tales vecinos pueden ser definidos como parroquias adyacentes a la parroquia i o quizás como parroquias con una densidad poblacional prescrita por la parroquia i . Sea n_i el número de vecinos de la parroquia i y sea $w_{ij} = 1/n_i$ si $j \in \delta_i$, y 0 en cualquier otro caso. Por lo tanto, si $a_i = n_i$, si B es simétrica. Es fácil establecer que:

$$\phi_i | \phi_{j \neq i} \sim N(\bar{\phi}_i, \frac{1}{\lambda n_i}) \quad (12)$$

$$\text{donde } \bar{\phi}_i = \frac{1}{n_i} \sum_{j \in \text{vecino}(i)} \phi_j$$

Es claro que B es singular, ya que la suma de todas las filas o todas las columnas es 0. Así, la densidad conjunta es impropia.

Funciones de vecindad consideradas en el modelo

Se proponen dos funciones de vecindad:

1. La vecindad simple, se hizo tomando la media como el promedio de los vecinos de cada parroquia con respecto a la parroquia i y se tomó como varianza el número de vecinos de la parroquia i . Se considera que los parámetros ϕ_i (efectos espaciales del modelo), vienen dados por la siguiente función:

$$\phi_i \sim N(\bar{\phi}_i, \frac{1}{\lambda n_i}) \quad (13)$$

2. La vecindad propuesta, intenta introducir en el modelo la densidad poblacional de cada parroquia, debido a la gran heterogeneidad que existe entre ellas y porque se sabe que el comportamiento del vector *Ae. aegypti* se ve altamente afectado por la actividad humana. Además, se cree que a medida que las poblaciones son mayores, también es mayor la probabilidad de contraer la enfermedad. A través de esta vecindad se determinó la influencia epidemiológica que puede ejercer una parroquia sobre el resto.

La modificación en el criterio de vecindad para los parámetros se hizo tomando como media a priori para ϕ_i el promedio ponderado de los ϕ_i correspondientes a las parroquias vecinas de i , y como varianza el inverso de la suma de las densidades poblacionales de las parroquias vecinas de i , como se describe a continuación:

$$\phi_i \sim N\left(\frac{\sum d_j \phi_j}{\sum d_j}, \frac{1}{\lambda \sum d_j}\right) \quad (14)$$

donde, d_j es la densidad poblacional de la parroquia j vecina de la parroquia i y λ será un parámetro de precisión con distribución a priori “no informativa” dada por: $\lambda \propto \text{constante}$. La selección de la varianza se hizo considerando el siguiente criterio: Se le

asigna menor variabilidad a aquellas parroquias con poblaciones mayores.

Después de haber definido las estructuras probabilísticas involucradas en este estudio y siguiendo el enfoque bayesiano, la distribución posterior conjunta para el modelo:

$$\mu_{it} = \sum_{k=1}^2 \beta_{k_t}^C x_{k_t}^C \sum_{l=1}^5 \beta_{l_t}^S x_{l_t}^S + \theta_{it} + \phi_{it}$$

es proporcional al producto de la verosimilitud y la previa:

$$p(\xi | y_{it}) \propto p(y_{it} | \xi) p(\xi) \quad (15)$$

Debido a la dificultad de muestrear de la distribución posterior por su multidimensionalidad, se empleó el muestreador de Gibbs (Gelfand & Smith, 1990) basado en las distribuciones condicionales completas para estimar los parámetros de interés (Roberts & Smith, 1994).

Ajuste del modelo

Breslow & Clayton (1993) consideran un modelo Poisson con efectos aleatorios permitiendo la sobredispersión y la correlación espacial. Este modelo y el modelo condicional autoregresivo (CAR) de Besag *et al.* (1974) se consideraron al obtener la distribución posterior conjunta. La distribución posterior se obtuvo considerando la estructura jerárquica propuesta y descrita por las ecuaciones (1) a (14), definida como el producto de la verosimilitud y la previa (15).

Para comparar modelos jerárquicos complejos en los cuales el número de parámetros no está claramente definido, se utilizó el Criterio de Información de la Deviancia (DIC). El cual se basa en la distribución posterior de la deviancia (-2 log-verosimilitud + algún factor de estandarización) de cada modelo (Dempster, 1974). Se identificó “el ajuste” como la media posterior de la deviancia, y la “complejidad” (es decir, el número efectivo de parámetros p_D) como la diferencia entre la media posterior de la deviancia y la deviancia basada en las medias posteriores de los parámetros. Estas cantidades pueden ser obtenidas del análisis de las cadenas de Markov Monte Carlo (MCMC).

El ajuste y la complejidad son sumadas en el Criterio de Información de la Deviancia (DIC), el cual puede ser usado para la comparación del modelo

(Spiegelhalter *et al.*, 2002). Dempster (1974) sugirió directamente la consideración de la distribución posterior de la log-verosimilitud de los datos, lo cual equivale a examinar la distribución posterior de:

$$D(\theta) = -2\log p(y|\theta) + 2\log f(y)$$

Donde $f(y)$ es algún término estandarizado y completamente especificado, el cual es una función de los datos solamente y por lo tanto no afecta la comparación de los modelos. Se denomina a $D(\theta)$ la “Deviancia Bayesiana” la cual introduce dos estandarizaciones específicas: la primera, la estandarización nula $D_0(\theta) = -2\log(\text{verosimilitud})$ obtenida al suponer que $f(y)$ es el predictor que da probabilidad 1 a cada observación, y el segundo, para los miembros del parámetro en la familia exponencial con $E(Y) = \mu(\theta)$. La deviancia saturada $D_s(\theta)$ es obtenida de $f(y) = p(y|\mu(\theta) = y)$. La distribución posterior de D esta basada en $p(y|\theta)$, donde $p(y|\theta) \propto p(y|\theta) p(\theta)$, y $\int p(\theta, y) p(\psi) d\psi$. Se resume “el ajuste” del modelo por la esperanza posterior de la deviancia:

$$\bar{D} = E_{\theta|y}[D]$$

La medida de la “complejidad” de un modelo se resume por el número efectivo de parámetro p_D , definido como la deviancia esperada menos la deviancia evaluada esperada a posteriori:

$$p_D = E_{\theta|y}[D] - D(E_{\theta|y}[\theta]) = \bar{D} - D(\bar{\theta})$$

Finalmente, los modelos pueden ser comparados usando el Criterio de la Información de la Deviancia (DIC) definido como:

$$DIC = \bar{D} + p_D = D(\bar{\theta}) + 2p_D$$

Valores pequeños del DIC indican un modelo mejor ajustado. El DIC consta de dos términos, uno que representa la bondad del ajuste, y el otro una penalidad por incrementar la complejidad del modelo. En este trabajo se usó este criterio para el ajuste y la comparación de los modelos estudiados.

Para la distribución Poisson se usó la expresión de la deviancia Bayesiana saturada (McCullagh & Nelder, 1989) cuya expresión es la siguiente:

$$D(\bar{\theta}) = 2(\sum (y_{it} \log(y_{it}/\exp(\bar{\theta})E_{it})) - (y_{it} - (\exp(\bar{\theta})E_{it}))) \quad (16)$$

$$D(\bar{\theta}) = 2 \sum (y_{it} \log(y_{it} / \exp(\bar{\theta}) E_{it}) - (y_{it} - (\exp(\bar{\theta}) E_{it}))) + \text{factor conocido} \quad (17)$$

$$p_D = D - D(\bar{\theta}) \quad (18)$$

$$DIC = D(\bar{\theta}) + 2p_D \quad (19)$$

Monitoreo de los modelos propuestos

La convergencia de las cadenas obtenidas con el muestreador de Gibbs se determinó gráficamente y para el monitoreo de las cadenas se empleó el programa Bayesian Output Analysis (BOA) (Smith, 2005). Se observaron las trayectorias de las cadenas de los parámetros de interés después de 1500 iteraciones en dos y más cadenas paralelas, se quemaron las 100 primeras iteraciones de la cadena y se monitoreó el comportamiento de las trayectorias de las cadenas resultantes. El comportamiento típico de las cadenas obtenidas se presenta en la Fig. 1.

Las trazas de algunos de los parámetros del modelo para dos cadenas paralelas comenzando en puntos diferentes evidenciaron la convergencia de la cadena después de las 1000 iteraciones (Fig. 2). Similares comportamientos se observaron en las gráficas para el resto de las cadenas de los otros parámetros de interés.

RESULTADOS

En la Tabla II se presenta el resumen con las deviancias (criterio de ajuste) para los modelos estudiados. Se tiene para cada modelo que \bar{D} es la media de las muestras de la posterior de \bar{D} y $D(\bar{\theta})$ es calculada sustituyendo las medias de los parámetros de interés: $\beta_{kt}^c, \beta_1^s, \dots, \beta_l^s, w_{1t}, \dots, w_{kt}, \tau_{w_1}, \dots, \tau_{w_k}, \theta_i, \nu$ en la expresión de D , como se indicó en las fórmulas (16) - (19). Es importante resaltar, que pese a la complejidad de los modelos, el número efectivo de parámetros (p_D) para los modelos es bastante similar,

Fig. 1. Trayectorias del parámetro β_{it}^c hasta obtener la convergencia.

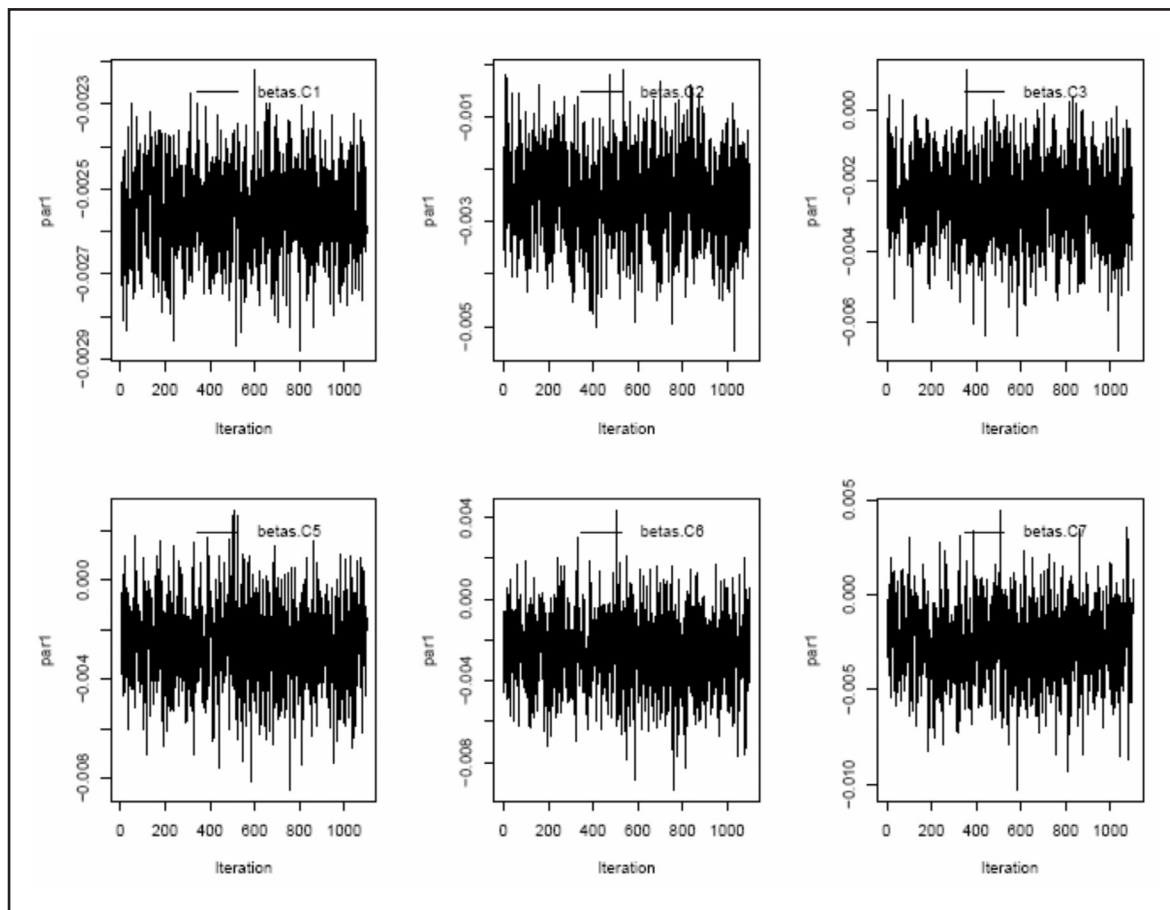


Tabla I. Modelos ajustados para el estudio del dengue en el área metropolitana de Maracay.

Modelo ajustado	Descripción del modelo	Variables involucradas	Estructura probabilística considerada
1	Las parroquias tienen el mismo riesgo relativo en el tiempo t. $i = 1, \dots, 21$ y $t = 1, \dots, 7$.		
2	Las parroquias tienen diferentes riesgos relativos en el tiempo t (Modelo Saturado).		
3	El riesgo relativo tiene relación lineal con la variable x_t^c en el tiempo t. La variable se considera igual para cada parroquia en el tiempo t.	x_t^c : precipitación	$\alpha_0 \sim N(0, 1000)$ $\alpha \sim N(0, 1000)$ β_t^c : componente auto-regresivo
4	Considera los efectos o correlaciones regionales en el tiempo t y la influencia de la variable explicativa x_t^c .	x_t^c : precipitación	$\theta \sim N(\alpha_0, \vartheta)$ β_t^c : componente auto-regresivo
5	Considera los efectos espaciales (estructura de vecindad simple) y la influencia de la variable explicativa x_t^c .	x_t^c : precipitación	θ_s^i : estructura de vecindad simple. β_t^c : componente auto-regresivo
6	Considera los efectos aleatorios regionales, los efectos aleatorios espaciales definidos con la estructura de vecindad simple y la influencia de la variable x_t^c .	x_t^c : precipitación	$\theta \sim N(\alpha_0, \vartheta)$ θ_s^i : estructura de vecindad simple. β_t^c : componente auto-regresivo
7	Consideran sólo los efectos espaciales.		$\phi_s^i \sim N(\bar{\phi}_i, n_i)$ $\bar{\phi}_i = \frac{1}{n_i} \sum_{j=\text{vecino}(i)} \phi_j$
8	Considera la influencia de la variable x_t^c y los efectos espaciales definidos con el criterio de vecindad simple.	x_t^c : temperatura	ϕ_s^i : estructura de vecindad simple. β_t^c : componente auto-regresivo.
9	Considera los efectos espaciales definidos con el criterio de vecindad propuesto y la influencia de la variable explicativa x_t^c .	x_t^c : precipitación	$\phi_p^i \sim N\left(\frac{\sum d_j \phi_j}{\sum d}, \frac{1}{\lambda \sum d}\right)$ β_t^c : componente auto-regresivo
10	Considera los efectos espaciales definidos con el criterio de vecindad propuesto y la influencia de la variable x_t^c .	x_t^c : temperatura	$\phi_p^i \sim N\left(\frac{\sum d_j \phi_j}{\sum d}, \frac{1}{\lambda \sum d}\right)$ β_t^c : componente auto-regresivo
11	El riesgo relativo es influenciado por las variables x_{1t}^c y x_{2t}^c . Se consideran los efectos espaciales definidos con el criterio de vecindad simple.	x_{1t}^c : precipitación. x_{2t}^c : temperatura.	ϕ_s^i : estructura de vecindad simple. β_t^c : componente auto-regresivo.
12	El riesgo relativo es influenciado por las variables x_{1t}^c y x_{2t}^c . Se consideran los efectos espaciales definidos con el criterio de vecindad propuesta.	x_{1t}^c : precipitación. x_{2t}^c : temperatura.	$\phi_p^i \sim N\left(\frac{\sum d_j \phi_j}{\sum d}, \frac{1}{\lambda \sum d}\right)$ β_t^c : componente auto-regresivo.
13	El riesgo relativo es influenciado por el porcentaje de personas servidas con acueducto.	x_{2t}^s : Porcentaje de personas servidas con acueducto.	ϕ_s^i : estructura de vecindad simple $\beta_1^s \sim N(0, 1000)$
14	El riesgo relativo es influenciado por las variables precipitación y porcentaje de personas servidas con acueducto.	x_{1t}^c : precipitación. x_{2t}^s : Porcentaje de personas servidas con acueducto.	ϕ_s^i : estructura de vecindad simple.

continua...

15	El riesgo relativo es influenciado por las variables precipitación y porcentaje de personas servidas con acueducto.	x_{1t}^c : precipitación. x_{2t}^s : Porcentaje de personas servidas con acueducto.	ϕ_p^i : estructura de vecindad propuesta.
16	El riesgo relativo es influenciado por las variables precipitación, temperatura, porcentaje de personas servidas con acueducto, tasa de analfabetismo.	x_{1t}^c : precipitación. x_{2t}^c : temperatura. x_{2t}^s : Porcentaje de personas servidas con acueducto. x_{11}^s : Tasa de analfabetismo.	ϕ_s^i : estructura de vecindad simple.
17	El riesgo relativo es influenciado por las variables precipitación, temperatura, porcentaje de personas servidas con acueducto, tasa de analfabetismo.	x_{1t}^c : precipitación. x_{2t}^c : temperatura. x_{2t}^s : Porcentaje de personas servidas con acueducto. x_{11}^s : Tasa de analfabetismo.	ϕ_s^i : estructura de vecindad propuesta.
18	El riesgo relativo es influenciado por las variables precipitación, porcentaje de personas con el servicio de aseo urbano.	x_{1t}^c : precipitación. x_{3t}^s : Porcentaje de personas con el servicio de aseo urbano.	ϕ_s^i : estructura de vecindad simple.
19	El riesgo relativo es influenciado por las variables precipitación, porcentaje de personas con el servicio de aseo urbano.	x_{1t}^c : precipitación. x_{2t}^c : temperatura. x_{3t}^s : Porcentaje de personas con el servicio de aseo urbano.	ϕ_s^i : estructura de vecindad simple.
20	El riesgo relativo es influenciado por las variables precipitación y porcentaje de personas que recogen basura en container.	x_{1t}^c : precipitación. x_{4t}^s : Porcentaje de personas que recogen basura en container.	ϕ_s^i : estructura de vecindad simple.
21	El riesgo relativo es influenciado por las variables precipitación, porcentaje de personas servidas con acueducto y porcentaje de personas sin el aseo urbano.	x_{1t}^c : precipitación. x_{2t}^s : Porcentaje de personas servidas con acueducto. x_{5t}^s : Porcentaje de personas sin el servicio de aseo urbano.	

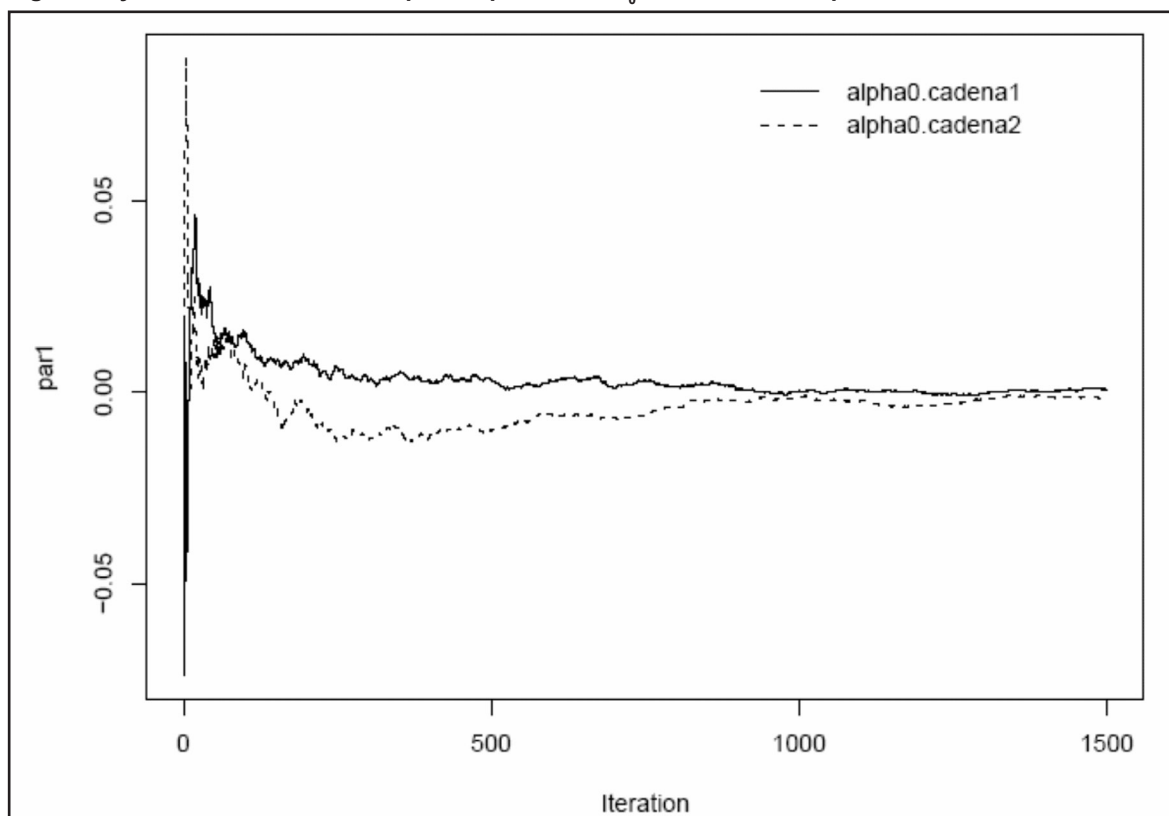
excepto en los modelos 1 y 2 (modelo saturado). Al comparar los DIC de cada modelo, los modelos 3, 5, 8, 10, 18 y 20 son los que presentan las menores deviancias si se comparan con el resto (Tabla II).

A partir de la inclusión en los modelos de la variable precipitación, se observa como los DIC disminuyen, igual comportamiento se observa al considerar temperatura. Los ajustes de los modelos revelan que hay diferencias significativas (menor DIC) al incluir la estructura de vecindad simple o la estructura de vecindad propuesta, sobre todo cuando se

incluye la estructura de vecindad con variables como: precipitación, temperatura, porcentaje de personas sin el servicio de aseo urbano y porcentaje de personas que recogen basura en container.

Los resultados presentados en la Tabla II, muestran que los indicadores socioeconómicos son también importantes, ya que al considerarlos, se obtienen mejores ajustes. Se demuestra como las variables porcentaje de personas sin el servicio de aseo urbano (Modelo 18) y porcentaje de personas que recogen basura en container (Modelo 20) son determinantes en

Fig. 2. Trayectoria de dos cadenas para el parámetro α_0 comenzando en puntos diferentes.



la aparición de nuevos casos de dengue. Los modelos obtenidos sugieren que interviniendo los indicadores sociales los riesgos de contraer la enfermedad pueden disminuir y por otra parte, demuestran que los casos de dengue se presentarán al incrementarse las precipitaciones. Los modelos muestran que la influencia de la precipitación y la temperatura mínima son determinantes en el incremento de los riesgos de contraer la enfermedad y que esta tendencia está relacionada directamente con indicadores de pobreza.

Se observa que al encontrar una parroquia con casos de dengue, por lo menos una de sus vecinas también presenta la enfermedad, indicando que existe un componente espacial significativo en la dinámica de la enfermedad. Los mayores riesgos se encuentran en las parroquias ubicadas en la zona central de Maracay (Alfredo-Samán de Güere, Capital Santiago Mariño, Capital Francisco Linares Alcántara y Capital Libertador) (Tabla III), siendo estas parroquias las que con mayor frecuencia presentan la enfermedad,

al mismo tiempo que concentran mayor densidad poblacional y tráfico de transportes y personas.

El hecho de que la enfermedad esté presente en los años estudiados, sugiere la presencia del vector *Ae. aegypti* y la circulación del virus, demostrando que el riesgo de contraer la enfermedad siempre está presente.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El estudio de la distribución del riesgo para la morbi-mortalidad de enfermedades en poblaciones constituye un motivo de especial importancia para los gerentes del sector salud, no sólo por la necesidad de conocer el comportamiento de los problemas de salud, sino también por la necesidad de asignar los recursos con la mayor racionalidad posible. Con mucha frecuencia, la primera aproximación a la distribución de estos problemas se realiza mediante el empleo de mapas donde se muestra la distribución espacial del

Tabla II. Resumen con las deviancias (criterio de ajuste) de los modelos estudiados.

Modelo	p_D	DIC
1	1.1670	3761.879
2	113.2323	3781.003
3	77.2991	2380.307
4	86.7422	2397.005
5	81.1147	2387.568
6	86.1400	2396.200
7	86.4766	2395.086
8	80.0962	2384.087
9	95.6508	2429.434
10	71.3835	2343.212
11	88.9196	2392.404
12	84.5729	2391.927
13	84.2890	2390.665
14	85.0018	2392.985
15	88.0811	2398.915
16	81.8517	2391.005
17	84.1990	2391.889
18	78.7747	2381.445
19	86.3638	2395.833
20	72.0493	2366.364
21	81.8556	2386.019

evento de interés, pero no se consideran los efectos de otros factores o variables sociodemográficas. La selección del método más correcto para efectuar la representación espacial de los problemas de salud ha sido un asunto de cardinal importancia para los epidemiólogos y los métodos tradicionalmente empleados para el análisis espacial presentan limitaciones que el análisis bayesiano puede abordar. La estimación de riesgo bajo el enfoque bayesiano permite utilizar información de áreas vecinas definidas por criterios de adyacencias que disminuyen el efecto de las fluctuaciones aleatorias no asociadas al riesgo (Pría *et al.*, 2003) ofreciendo resultados más informativos.

Los modelos jerárquicos espacio-temporales han adquirido una creciente popularidad en la última década, por sus numerosas aplicaciones relacionadas con el medio ambiente y las ciencias de la salud (Bozza, 2002). Por tanto, se convierten en herramientas útiles para el control de enfermedades como el dengue. El

Tabla III. Identificación de las parroquias usadas para el estudio de la incidencia del dengue en el área metropolitana de Maracay.

Identificador	Parroquia	Municipio
1	Andrés E. Blanco	Girardot
2	José Casanova Godoy	Girardot
3	Joaquín Crespo	Girardot
4	Las Delicias	Girardot
5	Los Tacariguas	Girardot
6	Madre María de San José	Girardot
7	Pedro J. Ovalles	Girardot
8	Caña de Azúcar	Mario B. Iragorry
9	Capital Mario B. Iragorry	Mario B. Iragorry
10	Capital Linares Alcántara	Francisco L. Alcántara
11	Feliciano González	Francisco L. Alcántara
12	Francisco de Miranda	Francisco L. Alcántara
13	Alfredo y Samán de Güere	Santiago Mariño
14	Arevalo Aponte	Santiago Mariño
15	Capital Santiago Mariño	Santiago Mariño
16	Bella Vista	Sucre
17	Capital Sucre	Sucre
18	Capital Libertador	Libertador
19	San Martín de Porres	Libertador
20	Capital Bolívar	Bolívar
21	Capital José Ángel Lamas	José Ángel Lamas

comportamiento epidemiológico de la enfermedad en las últimas décadas, se caracteriza por brotes que van seguidos de períodos interepidémicos (Oletta, 2006), esta dinámica tan acelerada de la enfermedad dificulta su control epidemiológico. El uso de modelos de predicción o de regresión lineal multivariada son ampliamente usados al igual que el rastreo estadístico espacio-temporal, este método está ampliamente explicado en Kulldorff *et al.* (1998), así como el empleo de modelos ARIMA (Procesos Autorregresivos Integrados de Media Móvil), con la inclusión del índice climático de Bultó, son entre muchas otras metodologías empleadas. Actualmente son pocas las aplicaciones del paradigma Bayesiano

en estudios del dengue sobre todo en Venezuela, debido a su compleja modelación pues ofrece la oportunidad de incorporar información a priori de diferente naturaleza. En Brasil se considera una metodología novedosa y que aporta buenos resultados a la hora de crear políticas que faciliten el control de la enfermedad (Fernández *et al.*, 2009).

En estudios recientes como el de Tapia *et al.* (2009), se reconoce lo complejo en la identificación de los factores que inciden en la dinámica de la enfermedad y se demuestra que las políticas para la erradicación del virus no han sido efectivas en los países de América Latina y América Central. Convirtiendo al dengue en un grave problema de salud pública, siendo Venezuela, Colombia y México los países con mayores casos de dengue (con registros aproximados de 49.000, 48.500 y 26.500 respectivamente) situación que ha permanecido durante los últimos años (1995-2009). Cambios climáticos y la presencia de desastres naturales (eventos catastróficos, lluvia abundante) se convierten en factores de alto riesgo que contribuyen efectivamente a la aparición de nuevos casos de dengue, situaciones en las que la vigilancia epidemiológica debe incrementarse (Tapia *et al.* 2009).

En otros estudios como los de Ho & Chan (1971) se reporta que en la mayoría de los casos parece haber una relación positiva entre la población de *Ae. aegypti* y la precipitación en Singapur; sin embargo, añaden que otros factores inespecíficos contribuyen a la fluctuación de las poblaciones de mosquitos. Moore *et al.* (1978) concluyeron que había una correspondencia positiva entre el índice de Breteau y los patrones estacionales de las lluvias en Puerto Rico. Estos estudios demuestran que puede haber variaciones espaciales y temporales en la biología del vector *Ae. aegypti* de diferentes regiones o localidades, por lo que se debe ser cuidadoso al extrapolar valores de un lugar a otro (Rubio-Palis, 2004).

Se sabe que el aumento de la abundancia del mosquito se debe a la presencia de criaderos temporales como cauchos, latas, materos y chatarra (Barrera *et al.*, 2002). Debido a que los huevos de los mosquitos soportan desecación de hasta 12 a 15 meses es determinante la precipitación, ya que después de llover, los huevos depositados en los criaderos temporales eclosionan y los nuevos mosquitos si están infectados del virus comienzan a repartirlo entre los humanos. Al igual que los hallazgos encontrados por los autores

anteriores, los modelos ajustados sugieren que los programas de control de *Ae. aegypti* y prevención del dengue en Venezuela deben aplicarse con mayor intensidad al inicio de las lluvias (Abril-Mayo), esto es, tres meses antes del pico en la incidencia de dengue esperado, cuando las poblaciones de mosquitos son menores y prácticamente el número de criaderos se limita a los recipientes utilizados para almacenar agua. Se encontró que gracias a la estructura espacial incluida en los modelos, las parroquias más susceptibles o con mayores riesgos de contraer la enfermedad y transmisión del virus son aquellas con mayor densidad poblacional localizadas en los municipios Girardot, Mario Briceño Iragorry, Francisco Linares Alcántara y Santiago Mariño. Este factor espacial, unido al efecto de las variables climáticas y socio-económicas determinan la dinámica de la enfermedad. Después de analizar y discutir los resultados encontrados, es importante mencionar las siguientes conclusiones:

1. Los modelos Bayesianos jerárquicos son útiles en estudios epidemiológicos. En particular en casos como el venezolano, donde los registros epidemiológicos se encuentran para muy pocos años y existe discontinuidad en los mismos.
2. Los modelos ajustados muestran que la precipitación incide determinadamente sobre la epidemia, sobre todo en el casco central de Maracay, pues aquí se encuentran los mayores riesgos.
3. La vecindad simple y la vecindad propuesta parecen ajustar bien a los datos, ya que las deviancias obtenidas se comportan de manera similar. Para este estudio el uso de la estructura de vecindad propuesta no mejora sensiblemente el ajuste al compararse con la estructura de vecindad simple.

Los modelos demuestran que la presencia de casos de dengue no está determinada únicamente por variables climáticas, sino por condiciones de pobreza, alta densidad poblacional, deficiencias en el suministro de agua y en la recolección de basura.

AGRADECIMIENTOS

A Guillermo Comach y Matilde Jiménez por suministrar los registros de casos confirmados del LARDIDEV. Al Servicio de Climatología de la Facultad de Agronomía de la UCV. Al árbitro anónimo por sus acertadas críticas y correcciones. Este trabajo fue posible gracias al financiamiento del Inter-American Institute for Global Change Research (CRN-048).

Spatio-temporal Bayesian hierarchical modeling of Dengue incidence in the metropolitan area of Maracay, Venezuela

SUMMARY

Dengue fever is a major public health problem in Aragua State, Venezuela. The situation has worsened in recent years, with a major epidemic during 2001. During 2002 and 2003 the exposition rates and relative risks of the municipalities that encompass Aragua State showed the highest relative risk of infection in the metropolitan area of Maracay. The municipalities of Girardot (capital), Francisco Linares Alcántara and Santiago Mariño concentrated the highest risk. During 2002 and 2003 the number of new dengue cases increased especially during the rainy season, showing the existence of a seasonal pattern. The present work presents Bayesian Hierarchical Models with spatio-temporal structure that included climatic and socioeconomic explanatory variables used to identify factors of major influence on dengue incidence and determined the municipalities with higher risks. Models were fitted using Markov Chain Monte Carlo (MCMC) methods and selected using the deviance information criteria (DIC), respectively. These models constitute an important tool that epidemiologists and public health officers in Aragua State have to consider for the control of the vector *Aedes aegypti* Linnaeus.

Key words: Bayesian Hierarchical Model, space-temporal structure, Markov Chain Monte Carlo (MCMC), deviance information criteria (DIC), relative risk, dengue, *Aedes aegypti*.

REFERENCIAS

- Barrera R., Ávila J. L. & Navarro J. C. (1996). Dinámica poblacional de *Aedes aegypti* (L.) en centros urbanos con deficiencia en el suministro de agua. *Acta Biol. Venez.* **16**: 23-35.
- Barrera R., Delgado N., Jiménez M., Villalobos I. & Romero I. (2000). Estratificación de una ciudad hiperendémica en dengue hemorrágico. *Rev. Pan. Salud Pùb.* **8**: 233-255.
- Barrera R., Delgado N., Jiménez M. & Valero S. (2002). Eco-epidemiological factors associated with hyperendemic dengue haemorrhagic fever in Maracay city. *Dengue Bull.* **26**: 84-95.
- Besag J., York J. & Mollie A. (1974). Spatial interaction and the statistical analysis of lattice systems (with discussion). *J. Roy. Stat. Soc. Series B.* **34**: 192-236.
- Besag J., York J., & Mollie A. (1991). Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. *Ann. Inst. Stat. Math.* **43**: 1-59.
- Best N., Cowles K., & Vines K. (2005). *BOA (Bayesian Output Analysis Program). Manual version 1.1.5 for R.* Department of Biostatistics. University of Iowa College of Public Health. Documento en línea: <http://www.public-health.uiowa.edu/BOA> (Consultado: 2005, Marzo 23).
- Bozza S. (2002). *Bayesian estimation of a separable spatio-temporal model with autoregressive temporal component.* Convegno XLI Riunione Scientifica della Società Italiana di Statistica, Università Milano -Bicocca, 5-7 giugno 2002, Ed. Cleup editrice - Padova, pp 547-550.
- Breslow N. R. & Clayton D. G. (1993). Approximate inference in generalized linear mixed models. *J. Am. Stat. Assoc.* **88**: 9-25.
- Camacho D. E., Álvarez M., Rodríguez-Henriquez F., de Quintana M., Soler M., Chiarello A, et al. (2003). Diagnóstico de laboratorio de infecciones por el virus dengue en el estado Aragua, Venezuela: Octubre 1997-Diciembre 1998. *Invest. Clin.* **44**: 91-103.
- Castro M., Quintana N. & Quiñones M. L. (2007). Evaluación de dos piretroides en el control del vector del dengue en Putumayo, Colombia. *Rev. Salud Pùb.* **9**: 106-116.
- Dempster A. P. (1974). The direct use of likelihood in significance testing. *Stat. Comput.* **7**: 247-252.
- Fernández M., Schmidt A. & Migon H. (2009). Modelling zero-inflated spatio-temporal processes. *Stat. Model. Internat. J.* **1**: 3-25.
- Gelfand A. E. & Smith A. F. M. (1990). Sampling-Based Approaches to Calculating Marginal Densities. *J. Am. Stat. Assoc.* **85**: 398-409.

- Gubler D. J. (1997). Dengue and dengue hemorrhagic fever: its history and resurgence as a global public health problem. pp: 1-22. En: *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever*. Eds. Gubler D. J. & Kuno G. Cab International, New York.
- Gubler D. J. & Clark G. G. (1995). Dengue/dengue hemorrhagic fever: the emergence of a global health problem. *Emer. Infect. Dis.* **1**: 55-57.
- Ho B. C. & Chan Y. C. (1971). *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Skuse) in Singapur City: 3. Population fluctuations. *Bull. Wld. Hlth. Org.* **44**: 635-641.
- INE (Instituto Nacional de Estadística) (2005). *Población: Magnitud y Estructura*. Documento en línea: <http://www.ine.gov.ve/poblacion/distribucion.asp>. (Consultado: 2005, Enero 28).
- Kulldorff M., Athas W., Feuer E., Miller B. & Key C. (1998). Evaluating Cluster Alarms: A Space-Time Scan Statistic and Brain Cancer in Los Alamos, New Mexico. *Am. J. Pub. Health.* **88**: 1377-1380.
- Kuno G. (1997). Factors influencing the transmission of dengue viruses. pp: 61-88. En: *Dengue and dengue hemorrhagic fever*. Eds. Gubler D. J. & Kuno G. Cab International. New York, USA.
- McCullagh P. & Nelder J. A. (1989). *Generalized Linear Models*. Chapman and Hall. New York, USA.
- MPPS (Ministerio del Poder Popular para la Salud). (2008). *Situación del dengue en Venezuela*. Dirección General de Epidemiología, Caracas. Venezuela.
- Moore C., Cline B., Ruíz-Tiben E., Lee D., Romney-Joseph H. & Rivera-Correa E. (1978). *Aedes aegypti* in Puerto Rico: environmental determinants of larval abundance and relation to dengue virus transmission. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **27**: 1225-1231.
- Oletta J. F. (2006). Dengue en América Latina y Venezuela. *Medicina Interna, Educación Médica y Comunidad.* **22**: 247-258.
- OPS (2003). *Grupo de Trabajo sobre Dengue. Estrategia de Gestión Integrada para la Prevención y el Control del Dengue en la Región de las Américas*. 2da. versión. Santa Cruz de la Sierra, Bolivia.
- OPS (2007). *Situación del dengue en las Américas*. Documento en línea: www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/dengue (Consultado: 2008, Mayo 28).
- Patz J. A., Epstein P. R., Brune T. A. & Balbus J. M. (1996). Global climate change and emerging infectious diseases. *J.A.M.A.* **275**: 217-374.
- Pinheiro F. & Chuit R. (1998). Emergence of dengue haemorrhagic fever in the Americas. *Infect. Med.* **15**: 244-251.
- Pría M., Tuero A., Coutin M. & Clua A. (2003). *Algunas reflexiones sobre poblaciones pequeñas*. Reporte Técnico de Vigilancia. Documento en línea: <http://bvs.sld.cu/uats/rtv0203> (Consultado: 2009, Febrero 28).
- Rico-Hesse R., Harrison L. M., Salas R. A., Tovar D., Nisalak A. & Ramos C. (1997). Origins of dengue type 2 viruses associated with increased pathogenicity in the Americas. *Virology.* **230**: 244-251.
- Roberts G. O. & Smith A. F. M. (1994). Some simple conditions for the convergence of the Gibbs sampler and Metropolis-Hastings algorithms. *Stoch. Process. Applic.* **49**: 207-216.
- Rodhain F. & Rosen L. (1997). Mosquito vectors and dengue virus-vector relationships. pp: 45-60. En: *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever*. Eds. Gubler D. J. & Kuno G. Cab International, New York, USA.
- Rubio Palis Y. (2004). *Influencia de variables climáticas y abundancia de Aedes aegypti, sobre la incidencia de dengue en Maracay, estado Aragua*. Trabajo de Ascenso, Universidad de Carabobo.
- Salas R. A., Tovar D., Barreto A., Mille E., Leitmeyer K. & Rico-Hesse R. (1998). Serotipos y genotipos de virus dengue circulantes en Venezuela. 1990-1997. *Acta Cient. Venez. (Supl. 1)*: 33-37.

- Smith B. (2005). *Bayesian Output Analysis Program (BOA), Version 1.1.5, The University of Iowa*. Documento en línea: <http://www.public-health.uiowa.edu/boa> (Consultado: 2005, Marzo 23).
- Spiegelhalter D. J., Best N. G., Carlin B. P. & Linde A. (2002) Bayesian measures of model complexity and fit (with discussion). *J. Roy. Stat.Soc. Series B.* **64**: 583-639.
- Spiegelhalter D. J., Thomas A., Best N. G. & Gilks W. R. (2002). *BUGS: Bayesian inference Using Gibbs Sampling, Version 1.4.1* MRC Biostatistics Unit, Cambridge. Documento en línea: <http://www.mrc-bsu.cam.ac.uk/bugs/winbugs> (Consultado: 2005, Abril 10).
- Tapia-Conyer R., Méndez-Gálvan J. F. & Gallardo-Rincón H. (2009). The growing burden of dengue in Latin America. *J. Clin. Virol.* **46**: 53-56.
- Team RDCR (2005). *A Language and Environment for Statistical Computing*. Manual. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. Documento en línea: <http://www.R-project.org> (Consultado: 2005, Enero 20).
- Watts D. M., Burke D. S., Harrison B. A., Whitmire R. E. & Nisalak A. (1987). Effect of temperature on the vector efficiency of *Aedes aegypti* for dengue 2 virus. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **36**: 143-152.

Recibido el 20/02/2010
Aceptado el 04/10/2010

Perfil clínico y epidemiológico de la leishmaniasis visceral americana en el estado Trujillo, Venezuela (1975-2007)

Laura C. Vásquez^{1,3*}, Libia R. Vásquez¹, Milagros Oviedo³, Claudia Sandoval³, Yolanda Méndez³, Gilberto Bastidas³ & Efraín Miliani²

El objetivo de este estudio fue consolidar y analizar información referente a los aspectos clínicos y epidemiológicos de pacientes con leishmaniasis visceral en el estado Trujillo, Venezuela, a través de un estudio retrospectivo que incluyó los ingresos hospitalarios durante 1975 - 2007. Ochenta y dos historias clínicas fueron seleccionadas, de las cuales 55 correspondieron a niños y adolescentes entre los 0-17 años y 27 adultos entre 18 y 60 años. El 53,7% de los pacientes fueron niños en el rango de edad de 0-5 años. Se observó predominio del sexo masculino en los adultos ($P=0,002$). En cuanto a los signos y síntomas se encontró diferencia significativa entre niños-adolescentes y adultos en las variables astenia ($P=0,01$) y pérdida de peso ($P = 0,001$) siendo ambas más frecuentes entre adultos. El tiempo promedio de hospitalización fue $31,17 \pm 14$ días y la tasa de mortalidad de 4,9 %. Se concluye que la LVA en el estado de Trujillo, se comporta persistentemente endémica con casuística baja y esporádica y debe ser descartada en pacientes adultos con pérdida de peso y astenia que provengan de áreas endémicas.

Palabras clave: Leishmaniasis Visceral Americana, Trujillo, Venezuela, Epidemiología, Clínica.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis visceral (LV) es endémica en más de 60 países, siendo la India, Bangladesh, Nepal, Sudan y Brasil los países responsables del 90% de los casos registrados a nivel mundial (Desjeux, 2004; Olliaro *et al.*, 2005). La OMS (2006) refiere que de los 500.000 casos que anualmente se registran en el mundo, 50.000 son defunciones y señala un subregistro de la enfermedad, debido a que los datos están basados en estimaciones, por cuanto en muchos países no es una enfermedad de notificación obligatoria o no se diagnóstica, advirtiendo un incremento en la casuística, atribuido a la ocurrencia de transmisión urbana

y suburbana, desplazamiento de las poblaciones, exposición de personas carentes de inmunidad, deterioro de las condiciones sociales y económicas en las zonas urbanas periféricas, la malnutrición y la co-infección con el VIH.

En América, la leishmaniasis visceral (LVA) es considerada como una afección emergente y reemergente en áreas urbanas y suburbanas, producida por *L. (L.) infantum* y transmitida al hombre por la picadura de pequeños dípteros del género *Lutzomyia*, reconociéndose a *Lutzomyia longipalpis* como el principal transmisor (Desjeux, 2004). Tratándose de una zoonosis, su ciclo epidemiológico involucra pequeños y grandes mamíferos dentro de la Familia Canidae (*Cerdocyon thous*, *Canis familiaris*, *Spheotos venaticus*, y *Lycalopex vetulus*); Familia Echimyidae (*Proechimys canicollis*) y Familia Didelphidae (*Didelphis marsupialis*), (Travi *et al.* 1994; Reyes & Arrivillaga, 2009).

En Venezuela esta patología ha sido registrada en 18 de las 24 entidades federales y las especies

¹ Laboratorio de Farmacología. Escuela de Medicina Extensión Valera, Universidad de Los Andes.

² Hospital Universitario "Dr. Pedro E. Carrillo" Valera Trujillo Servicio de Hematología.

³ Laboratorio Biología de *Lutzomyia* e Insectario "Pablo Anduze", Instituto Experimental "José Witremundo Torrealba", Universidad de Los Andes. Trujillo-Venezuela.

*Autor de correspondencia: lauravas@ula.ve

de *Lutzomyia* implicadas en la transmisión son *L. longipalpis*, *L. pseudolongipalpis* y *L. evansi* (Felicangeli *et al.*, 1999; Arrivillaga & Felicangeli, 2001, Montoya – Lerma *et al.*, 2003; Agrela *et al.*, 2002; Felicangeli *et al.*, 2006) y el agente etiológico ha sido caracterizado como *L. infantum*, zimodemo MON-1, en focos alopatricos de la región andina y de la región insular (Moreno *et al.*, 1990; Zerpa *et al.*, 2001).

Los estados Nueva Esparta y Anzoátegui, región oriental, presentan las más altas tasas de incidencia de LVA en el país, siendo común el desarrollo de la enfermedad en focos urbanos y suburbanos, mientras que en el estado Trujillo los focos se caracterizan por desarrollarse en áreas rurales, presentando generalmente una incidencia baja. (Felicangeli *et al.*, 1999; Zerpa *et al.*, 2003).

A pesar de la importancia de la LVA como un grave problema de salud pública, no existe información consolidada de la casuística del estado, como tampoco información clínica y epidemiológica actualizada, que permita conocer el perfil de la enfermedad en la región. Por tal motivo, este trabajo consolida presenta y analiza datos clínicos y epidemiológicos de la LVA a través de un estudio retrospectivo que incluyó la revisión de historias clínicas en el lapso comprendido entre 1975-2007.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Consistió en un estudio documental retrospectivo, en el cual fueron revisadas las historias clínicas de pacientes con LVA que ingresaron a los dos principales centros de referencia del estado de Trujillo: el Servicio de Pediatría y Medicina Interna de los hospitales "José G. Hernández" en la ciudad de Trujillo y el Universitario "Dr. Pedro Emilio Carrillo" en la ciudad de Valera en el periodo de octubre 1975 a diciembre 2007. A partir de esta fuente de información fue diseñado un instrumento, cuyos ítems se agruparon en caracteres epidemiológicos, signos y síntomas clínicos, paraclínica, tratamiento y evolución, el mismo fue validado por el juicio de tres expertos en el área (Hematólogo, Internista y Pediatra), alcanzando un coeficiente de validez de contenido de 0,93 (Hernández, 2002).

En total, se reportaron 82 historias clínicas de pacientes procedentes de 12 municipios de la

división político territorial del estado Trujillo; de estos 64 (78%) con diagnóstico parasitológico confirmado por la identificación de la forma amastigote de *Leishmania* sp. en láminas de aspirado de médula ósea, teñidos con Giemsa y detección de anticuerpos seroreactivos específicos anti *Leishmania chagasi* rK39 (18% pacientes), los 18 casos restantes (21,95%) con diagnóstico clínico de LVA y remisión de los síntomas después del tratamiento, pero sin evidencia parasitológica.

Análisis de los datos

Teniendo en cuenta que 18 historias clínicas, tienen un diagnóstico de LVA, basado en criterios clínico y epidemiológico, y debido a la importancia de establecer, por un método estadístico, la probabilidad que pertenezcan al grupo de pacientes infectados por *L. chagasi*, se comparó este grupo con el grupo de 64 pacientes con diagnóstico parasitológico comprobado, a través de un análisis multivariado, NPMANOVA (no parametric Multivariate ANOVA) prueba no paramétrica, de significancia estadística entre grupos basada en distancias (Anderson, 2001). El NPMANOVA es equivalente al ANOVA y calcula también el valor de F. La significancia de pertenencia a un grupo fue computada por permutación con 10000 replicas. Para este análisis se incluyeron 12 variables que reunían aspectos clínicos y epidemiológicos como: edad, sexo, pérdida de peso, fiebre, esplenomegalia, hepatomegalia, palidez cutánea, astenia, tos, anemia, distensión abdominal y leucopenia. El estadístico utilizado fue la distancia Euclidiana y el software PAST versión 1,97.

Los 82 instrumentos fueron digitados en una base de datos, usando el programa SPSS versión 10. Se calcularon los promedios y las desviaciones estándar para las variables tiempo de hospitalización y las frecuencias absolutas y relativas para las variables sexo, ocupación, fiebre, palidez, esplenomegalia, hepatomegalia, distensión abdominal, tos, pérdida de peso, astenia e ictericia. Las variables leucopenia, trombocitopenia, hipergamaglobulinemia e hipoalbuminemia se reportaron como frecuencias absolutas. La prueba de χ^2 fue usada para comparar las proporciones de estas variables entre niños-adolescentes y adultos. La variable hospitalización fue analizada utilizando la prueba de Mann-Whitney. El nivel de significancia de las pruebas fue del 99%.

Para el cálculo de las tasas de incidencia anual se utilizaron las estimaciones y proyecciones censales publicadas por el Instituto Nacional de Estadística de Venezuela (INE) ajustadas en función del tamaño de la población estatal. Sin embargo, no fue posible acceder a las estimaciones poblacionales de 1975 a 1989, por lo que el análisis se limitó al periodo 1990 – 2007. Con el objetivo de explorar la tendencia de la enfermedad se realizó un análisis de regresión simple y para comparar las incidencias de la LVA durante los años afectados por El Niño Oscilación del Sur ENOS, un análisis de la varianza ANOVA fue ejecutado en el software SPSS 10. Los datos de clasificación de los periodos como año El Niño, La Niña o Neutral, fueron obtenidos de la base de datos de la National Oceanographic and Atmospheric Administration (NOAA).

Consideraciones Éticas

El estudio fue revisado y aprobado por las autoridades responsables en los Hospitales antes citados y el Comité de Bioética del Instituto Experimental "José W. Torrealba" de la Universidad de Los Andes en Trujillo.

RESULTADOS.

La Fig. 1 muestra el número de casos de leishmaniasis visceral americana registrados por año en el estado de Trujillo 1975-2007 y sus respectivas tasas de incidencia anual durante el periodo 1990 -2007. En Trujillo el 66% de casos procede de dos municipios, Pampan con 39% y ubicado a 9° 25' 10" y 9° 37' 15" N, 70° 16' 35" y 70° 36' 40" O y el Municipio Candelaria (09° 30' 20" y 09° 37' 20" N 70° 16' 35" y 70° 36' 40" LO) con el 27% de los casos. En el municipio Pampan, la localidad que arrojó la mayor casuística fue la localidad de Montaña de Peraza, a una altitud de 403 msnm, en tanto que en el Municipio Candelaria la gran casuística proviene de Batatillo, La Gran Parada y Bolivia, ubicadas en la zona de vida bosque muy seco tropical, un área de sabana arbolada chaparral.

En la Fig. 2 se muestra la tendencia de la incidencia anual de LVA para Trujillo en el periodo de 1975 – 2007. El análisis de regresión indicó una relación inversa, entre la variable años y la incidencia de la LVA $r=42,35$ $P=0,003$ para el periodo 1990 – 2007 (Fig. 3). En cuanto al ANOVA este no arrojó diferencias significativas entre las incidencias reportadas para los años clasificados como El Niño

(1991,1994,1997,2002,2004 y 2006), La Niña (1995, 1998 -2000 y 2007) y Neutral (1990, 1992,1993, 1996, 2001, 2003 y 2005). $F=0,32$, $P=0,72$ (Fig. 4).

De las 82 historias clínicas analizadas con LVA, 55 correspondieron a niños-adolescentes entre los 0 - 17años y 27 adultos entre los 18 y los 60 años. El 53,7% de los pacientes correspondieron a niños del rango de edad de 0-5 años (Fig. 4), evidenciándose un predominio de la enfermedad en este grupo etario ($P=0,0001$), sin diferencias significativas con respecto a la proporción de sexos 1:1 ($P=0,134$), en adultos esta proporción fue de 4,7:1 con predominio del sexo masculino ($P=0,002$). Los resultados de NPMANOVA entre los grupos de pacientes con LVA confirmada y LVA por criterio clínico y epidemiológico no arrojó diferencias estadísticamente significantes, $F=0,69$ $P=0,602$, lo cual sugirió que estos pacientes, pueden ser incluidos en los análisis con un buen nivel de confiabilidad.

En cuanto a la ocupación de los pacientes con LVA la actividad más frecuente entre los adultos fue obrero-agricultor con un 81,5 %, seguido por oficios del hogar con un 14,8% y profesionales con 3,7%. En el grupo que incluyó los niños-adolescentes los lactantes ocuparon el 54,5%, 40% preescolares, 1,8% estudiantes y 3,6% obreros. En la Figura 5 se presentan el porcentaje de signos y síntomas de pacientes con diagnóstico de LVA y en la Tabla 1 se muestran las manifestaciones clínicas halladas en los 82 pacientes con LVA. Al comparar los signos y síntomas clínicos entre niños-adolescentes con adultos, la astenia y la pérdida de peso predominaron significativamente en estos últimos (Tabla I). El tiempo promedio de duración de la hospitalización en días fue de $31,17 \pm 14$. En niños de $32,27 \pm 15$ y en adultos de $28,92 \pm 13$, no se observaron diferencias estadísticamente significantes entre los grupos ($P=0,682$). En cuanto a los análisis de las pruebas paraclínicas anemia, leucopenia, trombocitopenia, hipergamaglobulinemia e hipoalbuminemia, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre niños - adolescentes y adultos (Tabla II). Todos los pacientes recibieron antimonio de meglumina (Glucantime®), como tratamiento de primera elección según las pautas sugeridas por la OMS, su administración fue bien tolerada, solo en dos historias, se encontró reporte de arritmias cardíacas que no ameritaron suspensión del antimonio.

Fig. 1. Número de casos de leishmaniasis visceral americana (LVA) por año en el estado de Trujillo 1975-2007 y tasas de incidencia anual desde 1990 -2007.

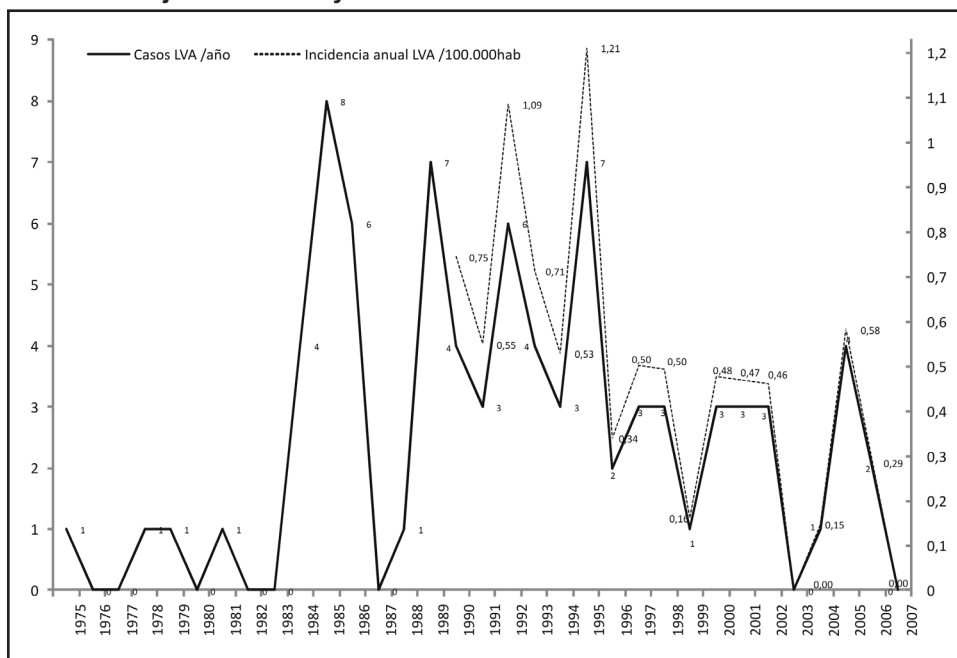


Fig. 2. Tendencia de la incidencia anual de la leishmaniasis visceral americana (LVA) en Trujillo, Venezuela en el periodo 1990 – 2007. $r=42,35$ $P=0,003$. $Y = 79,2739 - 0,0394221X$

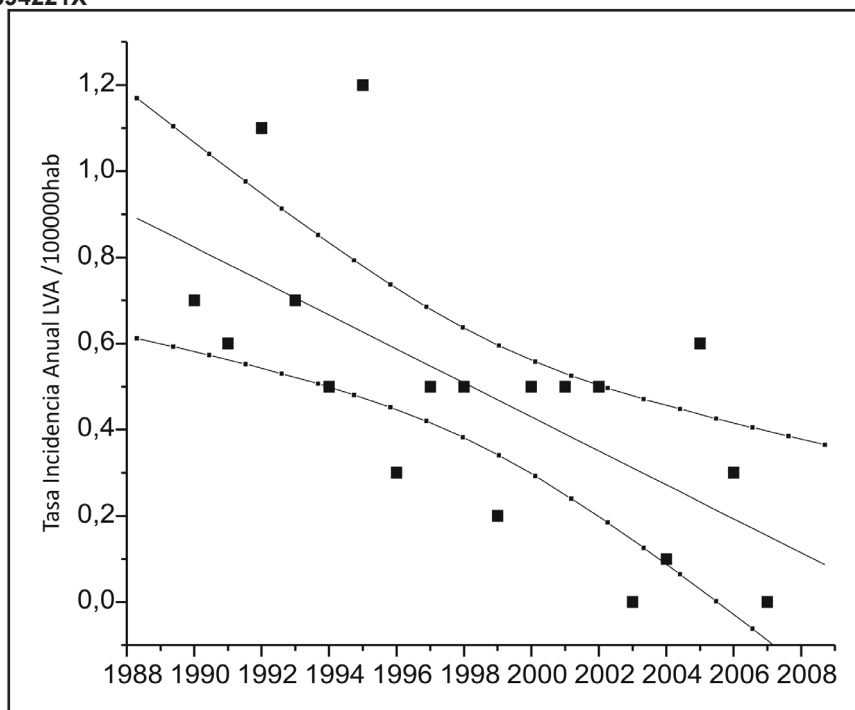


Fig. 3. Incidencia de la leishmaniasis visceral americana (LVA) en Trujillo en las diferentes estaciones climáticas: años neutrales: Neutral, El Niño y La Niña. $F=0,32$, $P=0,72$.

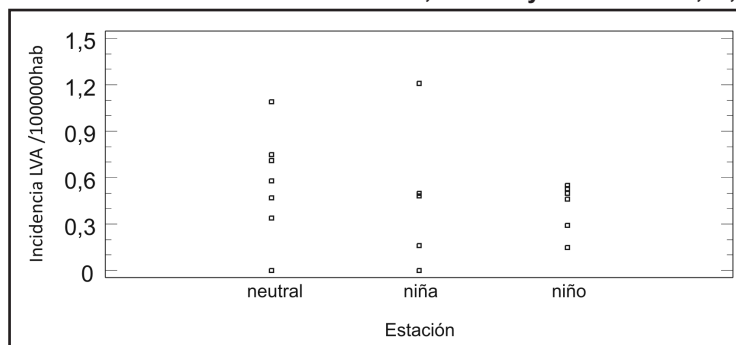


Fig. 4. Edad y sexo de 82 pacientes diagnosticados con leishmaniasis visceral americana (LVA) en Trujillo, Venezuela 1975 – 2007.

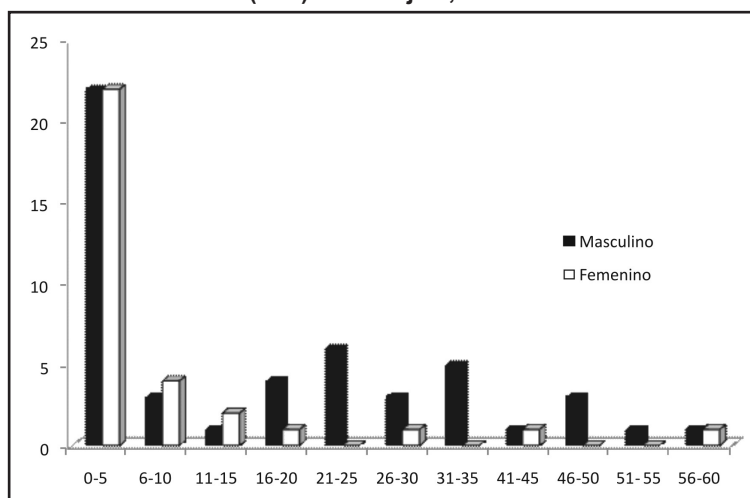


Fig. 5. Porcentaje de signos y síntomas de pacientes con leishmaniasis visceral americana (LVA) en el Estado de Trujillo 1975-2007

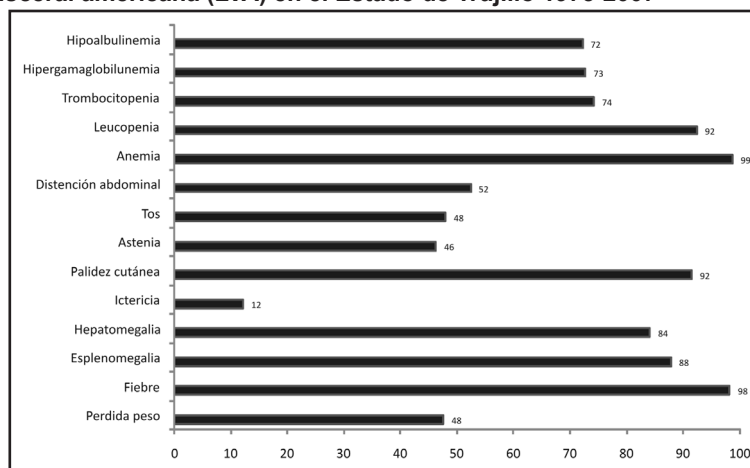


Tabla I. Frecuencia de signos y síntomas en niños y adultos con LVA del estado de Trujillo, Venezuela.

Signos y Síntomas	Niños y adolescentes n=55		Adultos n=27		Total		valor <i>P</i>
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Fiebre	55	100	26	96,3	81	98,78	0,33
Palidez	51	92,7	24	88,9	75	91,46	0,68
Esplenomegalia	48	87,3	24	88,9	72	87,80	1,00
Hepatomegalia	46	83,6	23	85,2	69	84,15	1,00
Perdida de peso	19	34,5	20	74,1	39	47,56	0,01*
Distension abdominal	28	50,9	15	55,6	43	52,44	0,81
Astenia	20	36,4	16	59,3	36	43,90	0,017*
Ictericia	4	7,3	6	22,2	10	12,20	0,07
Tos	24	43,6	16	59,3	40	48,78	0,24

Tabla II. Frecuencia de las pruebas paraclínicas: anemia, leucopenia, trombocitopenia, hipergammaglobulinemia e hipoalbuminemia en niños y adultos con LVA del estado de Trujillo, Venezuela

Paraclínicos	Niños y adolescentes		Adultos		Total		valor <i>P</i>
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Anemia	53/55	98,1	25/27	100	78	95,12	1,00
Leucopenia	51/54	94,4	22/25	88	73	92,4	0,328
Trombocitopenia	32/44	72,7	14/18	77,8	46	74,4	0,682
Hipergammaglobulinemia	25/37	67,6	15/18	83,3	40	72,2	0,222
Hipoalbuminemia	24/36	66,7	15/18	83,3	42	72,2	0,202

En el grupo de los niños-adolescentes 45/55 (81,8%) presentaron cura clínica, 9 recidivas (16,4%) y 1 muerte (1,8%). La cura clínica en adultos fue 70,4% (19/27), 5 recidivas (18,5%) y 3 muertes (11,1%), sin diferencias significativas en cuanto a la evolución de la enfermedad entre los dos grupos ($P=0,268$).

Teniendo en cuenta los dos grupos, la tasa global de recuperación fue de 78% (64/82) y la tasa total de casos fatales de 4,9% (4/82). El 17% (14/82) presentaron recaídas, de estos 8 (9,8%) fueron manejados con tratamientos sinérgicos como antimonial/gabromicina 8 (9,8%), antimonial/ alopurinol 2 (2,4%) ketoconazol 6 (7,3%) o anfotericina B 3 (3,7%). En 17/82 (20,73%) de las historias clínicas fue reportada serología negativa para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), no hallándose registro de co-infección.

DISCUSIÓN

Durante este estudio, se calcula para el estado de Trujillo una tasa de 0.5 casos /100.000 habitantes para el periodo comprendido entre 1990 – 2007, con incidencias que van desde 0-1,2/100.000 a partir del reporte de 52 casos en estos 17 años. Esta fluctuación en la incidencias de la enfermedad podría ser debida a múltiples factores como mayor o menor exposición de poblaciones humanas susceptibles, factores socioeconómicos, cambios en el paisaje por acción antrópica o natural, cambios en la población de reservorios o en la población de vectores y variabilidad climática (Desjeux, 2004; Gonzalez *et al.*, 2010; Ready, 2010). La variabilidad climática fue evaluada para Trujillo, bajo el enfoque de la influencia del ENOS, pues es conocido que Venezuela es zona de influencia de este complejo fenómeno oceánico – atmosférico

(Bouma & Dye, 1997). El ENOS en su fase cálida conocido como El Niño ha sido relacionado al aumento de casos de malaria y leishmaniasis cutánea (Bouma & Dye, 1997; Bouma *et al.*, 1997; Mantilla *et al.*, 2009; Cárdenas *et al.*, 2006). Debido probablemente a un aumento en las temperaturas, que podría afectar el desarrollo del parásito en los flebotomos hembra (Bates, 2007), una disminución del ciclo de vida de los insectos y por ende un incremento en las poblaciones de vectores (Cárdenas *et al.*, 2006). Sin embargo, en Trujillo Venezuela, no fue posible encontrar relación entre el ENOS en cualquiera de sus fases y la incidencia LVA para el periodo de 1990-2007, incluso en los años neutrales y niña, se presentaron altas de incidencia, lo cual sugiere, que otros factores diferentes al fenómeno ENOS intervienen en la LVA, o que su influencia sea a otra escala (microclimática) y que se escapa al abordaje realizado para LVA anual en el estado de Trujillo.

De otra parte, teniendo en cuenta el reporte de incidencia para el estado de Trujillo realizado por Zerpa *et al.* (2003) para el quinquenio 1995 - 2000, éste se incrementó de 0.4/100.000 a 0.5/100.000 con este trabajo, debido a una diferencia de seis casos para el periodo evaluado. Esta discrepancia probablemente sea un claro reflejo de las deficiencias en la notificación de los casos al Servicio Nacional de Leishmaniasis, problema que viene siendo planteado desde hace ya varias décadas. Esta variación en la casuística, que pareciera poco determinante, es relevante, para una enfermedad de carácter esporádico y de baja incidencia, donde fallas de este tipo, pueden enmascarar el perfil epidemiológico de la enfermedad, por ejemplo, Trujillo, podría ser considerado como el tercer estado venezolano con mayor incidencia de LVA, si comparamos las incidencias reportadas por Zerpa *et al.* (2003) para el periodo 1995-2000. Así mismo, discrepancias en cuanto a la presentación de la enfermedad por grupos etarios para el estado, fueron observadas, pues es señalado que el mayor número de pacientes se encuentra en el grupo etario que comprende los mayores de 5 años, contrastando con los datos de este estudio donde el grupo etario que sustenta el 50% de los casos se encontró entre 0-5 años, coincidiendo con lo reportado en la mayoría de estudios realizados en África, Sudan, Uganda, Pakistán, Albania, Brasil y Venezuela (Zerpa *et al.*, 2001; Queiroz *et al.*, 2004; Raguenaud *et al.*, 2004). Sin embargo, concordamos con Zerpa *et al.* (2003) en que los focos de Trujillo, son típicos de áreas rurales, donde además de los niños, también se infecta una

importante proporción de adultos (26,5%) entre los 25-50 años, similar a algunas regiones de Brasil, como Teresina de Matto-Grosso do Sul (Maia-Elkhouri *et al.*, 2008).

Un aspecto importante a resaltar, por su impacto económico en la población, es el tiempo de hospitalización, en Trujillo. Este fue mayor al tiempo promedio reportado en España (Valcárcel *et al.*, 2008). Sin embargo, en niños y adultos el tiempo de hospitalización fue similar a lo reportado en Brasil (Pastorino *et al.*, 2002; Daher *et al.*, 2008). En general, en Venezuela, aun no se ha estimado el impacto económico de la LVA, no obstante, se sabe que su efecto es también a nivel microeconómico (Sinha *et al.*, 2006) por lo tanto, debe considerarse como un agravante, el costo de una hospitalización prolongada y la pérdida de días productivos para el núcleo familiar en esta región donde una proporción importante de adultos se ve afectada.

En cuanto al predominio del género masculino en los adultos infectados con LVA, en la población de Trujillo, coincidió con lo reportado en otras áreas de transmisión del territorio nacional (Zerpa *et al.*, 2001) y en otros países endémicos (Costa *et al.*, 1990, Guerra *et al.*, 2004; Valcárcel *et al.*, 2008), estando este aspecto relacionado al factor ocupación, probablemente por una mayor exposición en horas de trabajo que coinciden con las horas de actividad de los flebotomos (Marzochi *et al.*, 1994).

En este estudio el espectro clínico de los pacientes con LVA, fue consistente con los reportes de la literatura (Davies *et al.*, 2000; Queiroz *et al.*, 2004; Caldas *et al.*, 2006; Lakhdar *et al.*, 2007; Oliveira *et al.* 2008; Raguenaud *et al.*, 2007); sin embargo, la astenia y la pérdida de peso predominaron significativamente en el grupo de adultos, contrastando con los resultados referidos en Brasil, donde la pérdida de peso es frecuentemente observada en niños, pero sin diferencias significativas con los adultos, no así la hepatomegalia y la palidez cutánea que predomina significativamente en niños (Caldas *et al.*, 2006).

En cuanto a la tasa de casos fatales calculada en este estudio para el estado Trujillo, concordó con la reportada en Venezuela y otros países endémicos (Zerpa *et al.*, 2003; Costa *et al.*, 1990; Raguenaud *et al.*, 2007).

El porcentaje de casos confirmados por criterio clínico y epidemiológico en Trujillo (21,6%), fue más alto que el reportado en otros estudios (Zerpa *et al.* 2003; Da Silva *et al.*, 2008), debido probablemente a que los periodos evaluados son más recientes, en contraste con este estudio que comprendió épocas en las cuales aun no se contaba con pruebas serológicas. Sin embargo, en algunas situaciones, a pesar de la disponibilidad de pruebas serológicas y parasitológicas, algunos pacientes escapan al diagnóstico (Da Silva *et al.*, 2008). Por lo tanto es relevante destacar que en ciertas circunstancias el conocimiento de los aspectos clínicos y epidemiológicos de la LVA por parte de los médicos, es fundamental en la resolución de algunos casos, como fue demostrado en los pacientes sospechosos de Trujillo, donde se diagnosticó la enfermedad en ausencia de aspirados de médula ósea o aspirado negativos, de pruebas serológicas y moleculares. Sin embargo, no queremos con esto, mermar la imperiosa necesidad en la región de la implementación y el uso de las pruebas diagnósticas rápidas y menos invasivas (serológicas y moleculares), si no también dirigir la atención hacia la formación de los profesionales de la salud, para la detección temprana, epidemiológica y clínica de estos pacientes y su incorporación a procedimientos conducentes al diagnóstico diferencial, la importancia de lo anterior fue demostrada recientemente en Brasil, donde el 43% de los pacientes de áreas endémicas para LVA acuden hasta tres veces al médico antes de obtener un diagnóstico confirmado, y en 33% y 17% hasta 4 y 5 veces respectivamente, estos resaltan que los médicos solo los miraban, recetaban y no los examinaban (Da Silva *et al.*, 2008). Actualmente en Venezuela, cada vez más, se viene incrementado el uso de pruebas serológicas para el diagnóstico de la Leishmaniasis visceral americana (Zerpa *et al.*, 2003; Cannova *et al.*, 2007).

Por último, concluimos que la LVA en el estado de Trujillo, se comporta persistentemente endémica con casuística baja, típica de áreas rurales, con alta incidencia en el grupo etario entre 0-5 años con diferencias entre el cuadro clínico de niños y adultos, predominando en el género masculino en adultos.

AGRADECIMIENTOS

A Fonacit por el apoyo financiero con el proyecto FONACIT- S1-2002000501.

Clinical and epidemiologic profile of visceral leishmaniasis in Trujillo state, Venezuela (1975-2007)

SUMMARY

The objective of this study was to consolidate and analyze information in reference to clinical and epidemiological aspects of patients with Visceral Leishmaniasis in Trujillo State, Venezuela through a retrospective study which included interned patients from 1975-2007. 82 clinical records were reviewed: 55 children and teenagers between 0- 17 years, and 27 adults between 18 and 60 years. 53.7% of them were children between 0 and 5 years. Among adults, the male sex was dominant ($P=0.002$). In reference to the signs and symptoms, a significant difference was found between children/teenagers and adults in the variables of asthenia ($P=0.001$) and loss of weight ($P=0.001$) which were more frequent among adults. The average ingression to the hospital was 31.17 ± 14 days and the rate of mortality was 4.9%. In conclusion the LVA in Trujillo state is persistently endemic with a low and sporadic cases, which must be discarded in adult patients who come from endemic areas with weight loss and asthenia.

Key words: Visceral Leishmaniasis, Trujillo, Venezuela, Epidemiology, Clinics.

REFERENCIAS

- Agrela I., Sanchez E., Gomez B. & Feliciangeli M. (2002). Feeding behavior of *Lutzomyia pseudolongipalpis* (Diptera: Psychodidae) a putative vectors of visceral leishmaniasis in Venezuela. *J. Med. Entomol.* **39**: 440-445.
- Anderson M. J. (2001). A new method for non-parametric multivariate analysis of variance. *Austral Ecology.* **26**: 32-46
- Arrivillaga J. & Feliciangeli D. (2001). *Lutzomyia pseudolongipalpis*: the first species within the longipalpis (Diptera, psychodidae, Phlebotominae) complex from La Rinconada, Cuarigua, Lara State, Venezuela. *J. Med. Entomol.* **38**: 783-790.
- Bates P. A. (2007). Transmission of *Leishmania* metacyclic promastigotes by phlebotomine sand flies. *Int. J. Parasitol.* **37**: 1097-1106.

- Bouma M. J. & Dye C. (1997). Cycles of malaria associated with El Niño in Venezuela. *JAMA*. **278**: 1772-1774.
- Bouma M. J., Poveda G., Rojas W., Chavasse D., Quiñones M., Cox J. *et al.* (1997). Predicting high-risk years for malaria in Colombia using parameters of El Niño Southern Oscillation. *Trop. Med. Int. Health*. **2**: 1122-1127.
- Caldas A., Costa J., Aquino D., Silva A., Barral-Neto M. & Barral A. (2006). Are there differences in clinical and laboratory parameters between children and adults with American visceral leishmaniasis. *Acta Trop*. **97**: 252-258.
- Cannova D., Cañate R., Castillo L., Cruces M., Zambrano G. & Simons M. (2007). Evaluación del antígeno recombinante K39 para el serodiagnóstico de leishmaniasis visceral mediante ensayo inmunoenzimático (ELISA). *Salus*. **11**: 26-29.
- Cárdenas R., Sandoval C. M., Rodríguez-Morales A. J. & Franco-Paredes C. (2006). Impact of climate variability in the occurrence of leishmaniasis in northeastern Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. **75**: 273-277.
- Costa H. N. C., Pereira F. H. & Araújo V. M. (1990). Epidemia de leishmaniose visceral no estado Do Piauí, Brasil 1980-1986. *Rev. Saúde Públ.* **24**: 361-372.
- Daher E. F., Evangelista L. F., Junior G. B., Lima R. S. A., Aragao E. B., Arruda G. A. J. C., *et al.* (2008). Clinical Presentation and Renal Evaluation of Human Visceral Leishmaniasis (Kala-azar): A Retrospective Study of 57 Patients in Brazil. *BJID*. **12**: 329-332.
- Da Silva A. R., Tauil P. L., Cacalcante S. M. N., Medeiros M. N., Pires B. N. & Gonçalves E. do R. (2008). Situação epidemiológica da leishmaniose visceral, na Ilha de São Luís, Estado do Maranhão. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **41**: 358-364
- Davies C. R., Reithinger R., Campbell-Lendrum D., Feliciangeli D., Borges R. & Rodriguez N. (2000). The epidemiology and control of leishmaniasis in Andes countries. *Cad. Saude Pública*. **16**: 1-42.
- Desjeux P. (2004). Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comparative Immunology. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* **27**: 305-318.
- Diaz B. (1996). *The socioeconomic consequences of cutaneous and visceral leishmaniasis in Trujillo, Andean area of Venezuela*. Thesis submitted for the degree of Doctor of Philosophy. University of Liverpool. UK.
- Feliciangeli M. D., Rodríguez N., De Guglielmo Z. & Rodríguez A. (1999). The re-emergence of American Visceral Leishmaniasis in an old focus in Venezuela. II. Vectors and parasites. *Parasite*. **6**: 113-120.
- Feliciangeli M. D., Suarez B. & Bravo A. (2006). *Leishmania* and sand flies: proximity to woodland as risk factor for infection in a rural focus of visceral leishmaniasis in west central Venezuela. *Trop. Med. Int. Health*. **11**: 1785-1791.
- González C., Wang O., Strutz S. E., González-Salazar C., Sánchez-Cordero V. & Sarkar S. (2010). Climate Change and Risk of Leishmaniasis in North America: Predictions from Ecological Niche Models of Vector and Reservoir Species. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **4(1)**: e585. doi:10.1371/journal.pntd.0000585.
- Guerra J., Barros M., Ferreira N., Guerra M., Castellon E., Gomes M., *et al.* (2004) Leishmaniose visceral entre índios no Estado de Roraima, Brasil. Aspecto clínico epidemiológicos de casos observados no período de 1989 a 1993. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **37**: 3005-3011.
- Hernández N. (2002). *Contribuciones al análisis estadístico: el coeficiente de validez de contenido (Cvc) y el coeficiente Kappa, en la determinación de contenido según la técnica de Juicio de Expertos*. Universidad de Los Andes Mérida, Venezuela.
- Lakhdar M., Ouardi S., Atmani S., Elarqam L. (2007). La leishmaniose viscérale infantile: à propos de 209 cas. *Jal de pédiatrie et de puériculture*. **20**: 136-141.
- Maia-Elkhoury A. N., Alves W. A., Sousa-Gomes M. L., Sena J. M. & Luna E. A. (2008). Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. *Cad. Saúde Pública*. **24**: 2941-2947.

- Mantilla G., Oliveros H. & Barnston A. G. (2009). The role of ENSO in understanding changes in Colombia's annual malaria burden by region, 1960-2006. *Malar J.* **8**: 8-6
- Marzochi M., Marzochi K. B. F. & Carvalho R. W. (1994). Visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro. *Parasitol Today.* **10**: 34-37.
- Montoya-Lerma J., Cadena H., Oviedo M., Barazarte R., Bruno T., Ready P. & Lane R. (2003). Comparative vectorial efficiency *Lutzomyia evansi* and *Lutzomyia longipalpis* transmitting *Leishmania chagasi* parasites. *Acta Trop.* **85**: 19-29.
- Moreno G., Scorza J. & Añez N. (1990). *Leishmania infantum* en el estado Trujillo, Venezuela. *Acta Cient. Ven.* **41 (Supl. 1)**: 27.
- Oliveira C., Oliveira M., Andrade E., Girao C., Mota M., Fernandes P., et al. (2008). Visceral Leishmaniasis in renal transplant recipients: clinical aspect, diagnostic problems, and response to treatment. *Transplant Proc.* **40**: 755-760.
- Olliaro P. L., Guerin P. J., Gerstl S., Haaskjold A. A., Rottingen J. A. & Sundar S. (2005). Treatment options for visceral leishmaniasis: a systematic review of clinical studies done in India, 1980-2004. *Lancet Infect. Dis.* **5**: 763-774.
- OMS (2006). Control de La Leishmaniasis. Informe de Secretaria. EB118/4.
- Pastorino A., Jacob C., Oselka G. & Carneiro-Sampaio M. (2002). Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. *J. Pediatr.* **78**: 120-127.
- Queiroz M., Alves J. & Correia J. (2004). Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica. *Jornal de Pediatria.* **80**: 141-146.
- Raguenaud M., Jansson A., Vanlerberghe V., der Auwera G., Stijn D., Dujardin J. C., et al. (2008). Epidemiology and clinical features of patients with visceral leishmaniasis treated by an MSF clinic in Bakool Region, Somalia, 2004-2006. *PLoS Negl Trop Dis.* **2**: e195.
- Ready P. D. (2010). Leishmaniasis emergence in Europe. *Euro Surveill.* **15**: pii=19505.
- Reyes A. & Arrivillaga J. (2009). Fauna Mammalia asociada a los focos de leishmaniasis neotropical. Situación en Venezuela. *Bol. Mal. Salud Amb.* **49**: 135-152.
- Sherlock I. A. (1996). Ecological interactions of visceral leishmaniasis in the state of Bahia. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **91**: 671-683.
- Silva A. R., Taulil P. L., Cavalcante M. N., Medeiros M. N., Pires B. N. & Gonçalves Eda G. (2008). Situação epidemiológica da leishmaniose visceral, na Ilha de São Luís, Estado do Maranhão. Epidemiological situation of visceral leishmaniasis on the Island of São Luis, State of Maranhão. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **41**: 358-364.
- Sinha P., Ranjal A., Singh V., Das V., Pandey K., Kumar N., et al. (2006). Visceral leishmaniasis (kala-azar) the Bihar (Índia) perspective. *J. Infect.* **53**: 60-64.
- Travi B. L., Jaramillo C., Montoya J., Segura I., Zea A., Goncalves A., et al. (1994). *Didelphis marsupialis*, an important reservoir of *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi* and *Leishmania (Leishmania) chagasi* in Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **50**: 557-565.
- Valcárcel Y., Bastero R., Anegón M., González S. & Gil A. (2008). Epidemiología de los ingresos hospitalarios por leishmaniasis en España (1999-2003). *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* **26**: 278-281.
- Zerpa O., Pratlong F., Ulrich M. & Convit J. (2001). Isolation of *Leishmania infantum*, zymodeme MON-1 from canine and humana visceral leishmaniasis on Margarita Island, Venezuela. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **96**: 901-902.
- Zerpa O., Ulrich M., Borges R., Rodríguez B., Centeno M., Negrón E., et al. (2003). Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in Venezuela. *Rev. Panam. Salud Publica.* **13**: 239-245.

Recibido el 06/05/2010
Aceptado el 29/09/2010

Citocinas reguladoras (IL-10 y TGF- β) en pacientes con leishmaniasis cutánea Americana

Maira Cabrera González^{1*}, Guillermo Terán-Ángel¹, Orquídea Rodríguez², Franca Puccio³, Olga Zerpa⁴ & Jacinto Convit^{4,5}

La leishmaniasis cutánea Americana (LCA) presenta un espectro clínico e inmunológico, donde las formas intermedias se asocian con respuestas celulares exacerbadas frente a *Leishmania* spp., que pueden reflejar defectos de inmunoregulación. Debido a que la IL-10 y el TGF- β son algunos de los factores importantes en modular la respuesta inmunitaria, nos propusimos establecer si existen alteraciones en su producción entre las diferentes manifestaciones de la leishmaniasis cutánea. Se estudiaron individuos con leishmaniasis cutánea: localizada (LCL n=20), mucocutánea (LCM n=14), intermedia (LCI n=20), difusa (LCD n=12) y 22 voluntarios sanos. La IL-10 se determinó por citometría de flujo y el TGF- β por ELISA en muestras de plasma y en sobrenadantes de cultivos linfocitarios de pacientes y controles, estimulados "in vitro" con *L. braziliensis*. Se evidenció una baja producción de IL-10 en los pacientes con LCI respecto a los LCM y LCD. Mientras que en plasma, no se observaron variaciones en la concentración de esta citocina entre los diferentes grupos. En contraste, el TGF- β estuvo incrementado significativamente en concentración y frecuencia de individuos respondedores en todos los grupos de pacientes respecto a los controles, siendo más elevado en los pacientes LCM asociado con un Odds Ratio muy elevado (87). Luego de estimulación con *L. braziliensis*, los pacientes con LCM continúan mostrando una mayor producción de TGF- β que los pacientes con LCI y LCD. En general, nuestros resultados sugieren que la IL-10 y el TGF- β pudiesen estar mediando supresión en los pacientes con LCD y una inadecuada inmunoregulación en los pacientes con LCI por el escaso nivel de estas. En los pacientes LCM, ambas citocinas fallan en modular la respuesta exacerbada presente en ellos. Otros mecanismos de regulación deben de ser investigados en futuros estudios.

Palabras clave: IL-10, TGF- β , leishmaniasis cutánea Americana.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis cutánea Americana (LCA) es producida por la infección con protozoarios del género *Leishmania*. La misma presenta un espectro de formas clínicas que poseen entre sí características distintivas bien establecidas (Convit, 1974; Convit *et al.*, 1993). En un extremo del espectro se sitúa la forma inmunocompetente (leishmaniasis cutánea localizada,

LCL), con un patrón de respuesta CD4+ Th1, en el cual se producen niveles adecuados de interferón- γ (IFN- γ), linfotóxina (Lt), factor de necrosis tumoral - α (TNF- α) e interleucina-2 (IL-2) que conducen a la eliminación efectiva de los parásitos (Cáceres-Dittmar *et al.* 1993, Castés *et al.* 1996). Al otro extremo del espectro, se ubica la forma anérgica leishmaniasis cutánea difusa, (LCD); en donde el patrón de respuesta que se establece es de tipo Th2, predominando la producción de IL-4, IL-5, IL-10 y IL-13 entre otras citocinas, que conducen a la inhibición de los mecanismos leishmanicidas en los macrófagos y en consecuencia el parásito se disemina (Cáceres-Dittmar *et al.*, 1993, Bomfim *et al.*, 1996, Castés *et al.*, 1996). Entre estas formas polares hay manifestaciones intermedias en las cuales se ubica la leishmaniasis mucocutánea (LCM) y la leishmaniasis cutánea intermedia (LCI), en esta última

¹ Laboratorio de Inmunoparasitología,

² Biología Celular,

³ Inmunopatología y

⁴ Sección de Leishmaniasis,

⁵ Dirección, Instituto de Biomedicina, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Apartado 4043, Caracas 1010A, Venezuela.

*Autor de correspondencia: mairacab@gmail.com

no hay compromiso mucoso y las lesiones pueden ser simples o múltiples, de desarrollo atípico, placas o múltiples úlceras (Zerpa *et al.*, 1999, Díaz *et al.* 2002). De estas formas intermedias, la LCM ha sido la más estudiada, en estos pacientes se evidencia una elevada producción de IFN- γ , TNF- α y óxido nítrico (Castés *et al.*, 1988, 1993; Cabrera *et al.*, 2003), y una baja carga parasitaria, lo cual ha permitido sugerir que el daño tisular que presentan estos pacientes es mediado por la exacerbada respuesta inflamatoria que se desarrolla. Esto, puede ser reflejo de un defecto en los mecanismos de regulación de la respuesta inmune. En ese sentido, la IL-10 y el TGF- β son reconocidas citocinas moduladoras de la respuesta inmune; en leishmaniasis las células recién infectadas, y las células T reguladoras CD4+CD25+ FoxP3+, liberan estas citocinas, modulando la respuesta hacia un patrón Th2, lo que inhibe: activación de los macrófagos, la presentación antigénica, la expansión / proliferación clonal de los linfocitos T y la liberación de citocinas pro-inflamatorias (Barral *et al.*, 1995; Rocha *et al.*, 1999; Shevach, 2002). Muchos de estos reportes en humanos, son derivados de estudios aislados con alguna u otra de las formas clínicas que componen el espectro de la LCA, generándose en algunos casos, resultados contrastantes. Hasta la fecha no existe un estudio en el cual se documente la variación de estas citocinas en forma simultánea en las manifestaciones polares del espectro así como en la LCM y LCI.

En el presente trabajo nos propusimos evaluar las variaciones de IL-10 y el TGF- β en pacientes con LCA, a fin de establecer si existen alteraciones en la producción de estas citocinas en las diferentes formas clínicas de la enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Población bajo estudio

Pacientes: El estudio comprendió un total de 66 pacientes con LCA con un promedio de $31,83 \pm 18,64$ años de edad, los cuales fueron evaluados en la sección clínica de leishmaniasis del Instituto de Biomedicina, Caracas, Venezuela. Se incluyeron los siguientes grupos de pacientes: LCL (n=20), LCI (n=20), LCM (n=14) y LCD (n=12). Ellos fueron diagnosticados siguiendo criterios clínicos, epidemiológicos e histopatológicos establecidos por Convit (1974). Los pacientes con LCL tenían una evolución de la enfermedad de menos de 4 meses. Ninguno de los pacientes se encontraba bajo

algún tipo de tratamiento al momento de realizar el estudio. Todos los pacientes o los representantes legales de los menores de edad aceptaron voluntariamente su participación en el estudio.

Individuos voluntarios sanos: Un total de 22 individuos sanos fue estudiado (edad promedio: $33,72 \pm 18,13$ años). Todos provenían de diferentes zonas endémicas de nuestro país y eran negativos a la prueba de Montenegro o leishmanina.

Antígenos

En este estudio se utilizó un antígeno crudo de *Leishmania (V) braziliensis* (cepa MHOM/BR/75/M2903). Los promastigotes en la fase estacionaria de crecimiento fueron autoclavados y almacenados a 4°C.

Aislamiento y activación de las células mononucleares

Las células mononucleares de sangre periférica (PBMC), fueron aisladas de 20 mL de sangre venosa heparinizada de pacientes con LCA y sujetos controles. El aislamiento y el cultivo in vitro de las PBMC de los diferentes grupos se realizó según lo descrito en un estudio previo (Cabrera *et al.*, 2000). Las células fueron dispensadas por triplicado para cada condición experimental, en placas fondo plano estériles de 96 pozos a una concentración de 2×10^5 células/pozo y se estimularon con antígeno crudo de *Leishmania (V) braziliensis (L.b.)* (2×10^5 parásitos/pozo) o solo medio RPMI 1640 (Gibco, USA). Las placas fueron incubadas a 37°C 5% CO₂. Después de 6 días, se colectaron 100 μ L/pozo de sobrenadante y se almacenó a -70°C para posterior evaluación de citocinas.

ELISA de TGF- β

La concentración de TGF- β en el plasma y en los sobrenadantes de los cultivos celulares estimulados con *L.b.*, fue determinada mediante el uso de una ELISA de captura comercial, siguiendo las recomendaciones del fabricante (TGF- β DuoSet, R&D Systems, USA). La concentración de TGF- β fue determinada mediante una curva patrón realizada con TGF- β recombinante suministrado por el kit (0 a 2000 pg/mL) por lo que los resultados fueron expresados en pg/mL. Para los sobrenadantes se sustrajo la concentración de TGF- β determinada en los pozos controles sin estimulación de los estimulados.

Determinación de IL-10

La concentración de IL-10 en el plasma y en los sobrenadantes de las células de pacientes y controles estimuladas con *L.b.*, fueron determinadas por citometría de flujo mediante un kit comercial ("CBA:cytometric bead array" BD Biosciences, USA) siguiendo el procedimiento del fabricante. Inicialmente se realizó una curva patrón mediante la dilución seriada (0 a 5000 pg/mL) del estándar de IL-10. Posteriormente, se mezclaron tanto las muestras (plasma o sobrenadantes diluidos 1:2) como el estándar con las perlas de captura (10 μ L), las cuales estaban cubiertas con un anticuerpo contra IL-10. Se adicionaron 50 μ L de reactivo de detección PE (anti-IL10 conjugado a PE) y se incubó en oscuridad por 3 horas a temperatura ambiente. La fluorescencia producida se midió en un citómetro de flujo FACSCanto (BD Biosciences) y se analizó con el software BD™ Cytometric Bead Array (CBA) para obtener la concentración de IL-10 en pg/mL. En el caso de los sobrenadantes, se procedió a sustraer la concentración de IL-10 obtenida para los pozos controles de los estimulados con *L.b.*.

Análisis estadístico

Los distintos análisis estadísticos fueron realizados mediante el uso del software: GraphPad INSTAT-3™, versión 3.02 (GraphPad Software, San Diego, CA). Debido a que los datos no se distribuyeron en forma normal, se compararon los diferentes grupos estudiados mediante el uso del test no-paramétrico de "Mann-Whitney".

Se estableció la proporción de individuos respondedores para cada citocina en base a un valor "cut-off", el cual se fijó en base a la respuesta observada en el grupo de voluntarios sanos. La respuesta positiva era considerada por encima del valor del percentil 95 en cada caso. Las diferencias en la proporción de respondedores /no respondedores fue analizada mediante el test de chi-cuadrado con la corrección de "Yates" (χ^2). En cada caso se calculó el "Odds ratio" o razón de probabilidades (OR), el cual constituye un cociente entre la probabilidad o proporción de veces de que un evento suceda y la probabilidad de que no suceda. En otras palabras, es un cociente que nos refleja el grado de asociación, en términos de susceptibilidad, entre una citocina y alguna de las manifestaciones de la LCA.

Consideraciones Éticas

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética del Instituto de Biomedicina, UCV.

RESULTADOS

Concentración plasmática de IL-10 y TGF- β

En la Tabla I se presenta la concentración de IL-10 y TGF- β estimada para los distintos grupos de pacientes con LCA e individuos voluntarios sanos en muestras de plasma. Se evidenció un incremento significativo en la concentración de TGF- β entre los diferentes grupos de pacientes respecto a los controles ($0.0001 < P < 0.001$ por el test de Mann Whitney). Siendo más elevados en los pacientes con LCM respecto a los LCL y LCI. En contraste, no se observaron variaciones significativas entre los grupos en la concentración de IL-10.

Como puede evidenciarse en la Fig. 1, en todos los grupos de pacientes se encontró un porcentaje significativo de respondedores por TGF- β , asociados con OR significativos: LCL: OR=8.073; LCI: OR=9,9; LCM: OR=87 LCD: OR=19,12.

Concentración in vitro de IL-10 y TGF- β

En general, luego de estimulación con *L. braziliensis* (Tabla II), se observó una incrementada concentración de TGF- β en los cultivos celulares de los pacientes con LCL respecto a los demás grupos; sin embargo esto no fue significativo por la elevada desviación estándar que presentaron estos datos (promedio \pm desviación estándar: $1681,2 \pm 3034,2$). Por otra parte, los pacientes con LCM desarrollaron una respuesta de TGF- β , similar a la mostrada en plasma; las PBMC de estos pacientes produjeron una concentración significativa de esta citocina comparado

Tabla I. Concentración plasmática de IL-10 y TGF- β en pacientes con LCA. Se expresa el valor promedio \pm desviación estándar (mediana).

	IL-10	TGF- β
Controles	21,8 \pm 2,8 (21,5)	13,8 \pm 7,9 (14,0) *
LCL	23,7 \pm 5,8 (22,0)	28,9 \pm 20,7 (24,0)
LCI	22,6 \pm 4,1 (23,0)	34,0 \pm 21,8 (28,0)
LCM	20,5 \pm 5,8 (19,5)	44,7 \pm 17,6 (46,0)
LCD	22,6 \pm 4,7 (21,0)	41,6 \pm 24,8 (37,0)

* $0.0001 < P < 0.001$ por diferencias entre controles vs. LCL, LCI, LCM & LCD para TGF- β .

Fig. 1. Porcentaje de individuos respondedores estimados por la concentración plasmática de IL-10 y TGF-β.

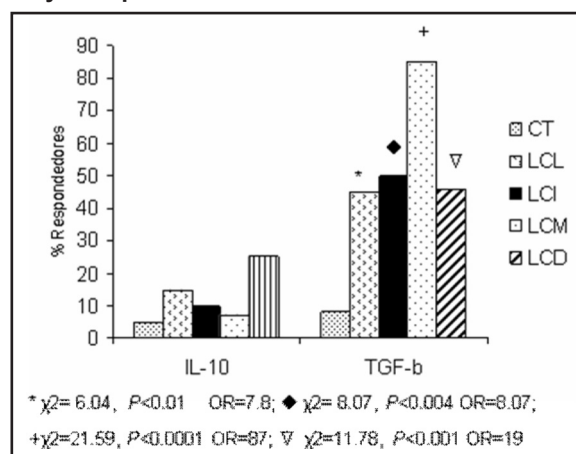


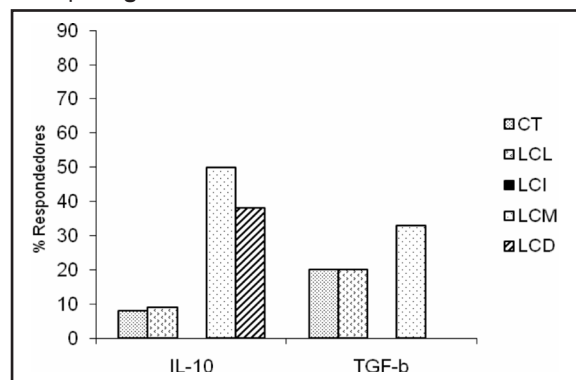
Tabla II. Concentración de IL-10 y TGF-β en los sobrenadantes de linfocitos estimulados con *L. braziliensis*. Se expresa el valor promedio ± desviación estándar (mediana).

	IL-10	TGF-β
Controles	0,33±1,15 (0,0)	380,6±489,64 (141)
LCL	0,27±0,65 (0,0)	1681,2±3034,2 (2357,7)
LCI	0,08±0,29 (0,0)*	105±167,49 (0,0)
LCM	10,8±18,9 (2,0)	793,14±681,35+(752,67)+
LCD	2,0±2,39 (1,0)	14,25±27,83 (0,5)

* $P<0.05$ por diferencias entre LCI vs. LCM & LCD para IL-10.

+ $P<0.05$ por diferencias entre LCM vs. LCI & LCD para TGF-β.

Fig. 2. Porcentaje de individuos respondedores estimados por la producción *in vitro* de IL-10 y TGF-β luego de estimulación con *L. braziliensis*.



No hubo diferencias significativas entre los grupos.

con los pacientes LCI y LCD ($P<0,05$). Notablemente, la producción de IL-10 fue escasa en los cultivos de los pacientes con LCI respecto a los LCM y LCD ($P<0,05$). No se observaron variaciones significativas en el porcentaje de individuos respondedores por la producción de IL-10 y TGF-β, en los cultivos celulares en presencia de *L.b.* (Fig. 2). Sin embargo fue muy interesante evidenciar que entre el grupo de pacientes con LCI no hubo respondedores frente al parásito al considerar ambas citocinas.

DISCUSIÓN

La respuesta inmunológica mediada por células, particularmente la activación de las células CD4+ Th1, es la clave en la resolución de las infecciones con *Leishmania* spp., ya que éstas activan a los macrófagos para la eliminación de los parásitos. Por ende, un defecto en el desarrollo de esta respuesta a nivel de activación o regulación repercute negativamente en la recuperación del paciente con leishmaniasis (Pirmez *et al.*, 1993; Rocha *et al.*, 1999). Sin embargo, Esta respuesta Th1 debe darse en forma moderada, puesto que en exceso puede mediar inmunopatología causante de daños tisulares. Diferentes investigaciones han mostrado que en los pacientes del área intermedia del espectro de la LCA, particularmente en los pacientes LCM, existe una exacerbación de la respuesta CD4+Th1 (elevada producción de IFN-γ y TNF-α), que se ha sugerido, es la responsable del daño en los tejidos y mutilación que se observa en estos individuos (Castés *et al.*, 1996; Bacellar *et al.*, 2002; Cabrera *et al.*, 2003). Por otra parte, en los pacientes con LCI, también del área intermedia del espectro, se han reportado coincidencias con las respuestas de los pacientes con LCM tales como elevada reactividad a la prueba de Montenegro y la presencia de un patrón mixto de citocinas Th1 y Th2 en sus lesiones (Díaz *et al.*, 2002; Díaz *et al.*, 2006). Sin embargo, éstos no desarrollan lesiones en las mucosas. Hasta la fecha no existen reportes de estudios *in vitro* de la respuesta de citocinas luego de estimulación de PBMC de estos pacientes con antígenos de *Leishmania* spp.

Por otra parte, los estudios previos en citocinas reguladoras (TGF-β y la IL-10) no se han realizado simultáneamente en todas las formas clínicas que comprende el espectro de la LCA, y algunos de ellos proporcionan información contrastante por lo cual decidimos evaluar las variaciones de estas citocinas a

lo largo de las distintas manifestaciones clínicas del espectro de la LCA para tratar de dilucidar su papel en esta enfermedad.

En ese sentido, se conoce que la IL-10 es una de las citocinas más importantes en modular la respuesta inmune en pacientes con infecciones crónicas incluyendo leishmaniasis (Rocha *et al.*, 1999); principalmente por su capacidad en inhibir la síntesis de IFN- γ y por ende la activación de los macrófagos. Diferentes estudios han demostrado que la IL-10 es capaz de inhibir la respuesta inmunológica de tipo Th1 y Th2 tanto en modelos experimentales como en enfermedades infecciosas en humanos. Previos estudios han evidenciado que la inhabilidad en producir IFN- γ observada en los pacientes con leishmaniasis visceral en su fase aguda y en los pacientes con leishmaniasis cutánea en la fase inicial de la infección, puede ser restaurada al neutralizar la IL-10 mediante el uso de anticuerpos monoclonales contra la misma (Carvalho *et al.*, 1994; Rocha *et al.*, 1999; Bourreau *et al.*, 2009). Otro estudio mostró que la adición de IL-10 recombinante a cultivos celulares de pacientes con leishmaniasis visceral curados, suprime la respuesta de los linfocitos T (Bacellar *et al.*, 2000).

En el presente estudio, estimamos esta citocina mediante el método de "CBA Array" (BD Biosciences), el cual ha sido utilizado satisfactoriamente en otras investigaciones, utilizando muestras de suero de pacientes con Kala azar, PKDL (Ansari *et al.*, 2006) y malaria (Lyke *et al.*, 2004). En nuestro estudio no detectamos variación en la concentración plasmática de la IL-10 entre los diferentes grupos de pacientes y los individuos controles. Sin embargo, luego de estimulación con el antígeno de *L. braziliensis*, las PBMC de los pacientes con LCI mostraron una baja producción de IL-10 comparado con la respuesta desarrollada por los pacientes con LCM y LCD. Si bien, se ha encontrado en las lesiones de pacientes LCM un predominio de ARN mensajeros para la IL-10 (Cáceres-Dittmar *et al.*, 1993; Pirmez *et al.*, 1993), lo cual apoya nuestras observaciones, existen reportes contrarios (Bacellar *et al.*, 2002; Díaz *et al.*, 2002; Díaz *et al.*, 2006). Bacellar *et al.* (2002), evidenciaron una disminución en la producción de esta citocina en los pacientes con LCM respecto a los LCL. Similarmente, luego de la curación clínica de pacientes con LCM se ha demostrado que la producción *in vitro* de esta citocina sigue siendo menor en los pacientes mucocutáneos que en los LCL (Gómez-Silva *et al.*, 2007). Otros

investigadores observaron un mayor porcentaje de células positivas para IL-10 en las lesiones de los pacientes con LCI respecto a las lesiones de los sujetos con LCL; este estudio no incluyó pacientes LCM (Díaz *et al.*, 2002, 2006). Por otra parte, otra investigación sugiere que el defecto en la regulación de la respuesta inflamatoria exacerbada característica de los pacientes con LCM no es a nivel de una defectuosa producción de IL-10 sino en sus receptores; ellos no encontraron diferencias en el porcentaje de células positivas para la IL-10 en los pacientes con LCM respecto a los LCL, pero demuestran la disminución de la expresión del receptor para esta citocina en los primeros (Faria *et al.*, 2005).

Contrario a lo reportado por Castellano *et al.* (2009), los pacientes con LCL evaluados en nuestro estudio, no mostraron una producción importante de IL-10 en ninguna de las condiciones en que fue evaluada ("*in vivo*" e "*in vitro*"). Ésto podría ser consecuencia de la migración de las células T reguladoras (principales fuentes de IL-10 y TGF- β) desde la periferia hacia las lesiones, puesto que se ha reportado que estas células y los transcritos de Foxp3+ son abundantes en las lesiones de estos pacientes (Campanelli *et al.*, 2006; Bourreau *et al.*, 2009). Más aún se ha especulado que estas células pudiesen estar regulando a las células efectoras en el sitio de la lesión.

El TGF- β es otra citocina importante en la modulación de la respuesta inmune en leishmaniasis experimental (Barral-Netto *et al.*, 1992; Barral *et al.*, 1993). Por una parte se ha señalado que la producción de TGF- β es inducida por el parásito y constituye un mecanismo de evasión de la respuesta inmunológica del hospedador al suprimir a los linfocitos T CD4+ Th1 (Barral-Netto *et al.*, 1996). Recientemente se ha develado como una molécula importante en la iniciación de la respuesta inflamatoria y en la diferenciación de las células T CD4+ Th17 (Wahl, 2007).

En el presente estudio, encontramos que la concentración plasmática de TGF- β estuvo incrementada significativamente en todos los grupos de pacientes con LCA (LCL, LCI, LCM y LCD) respecto a los controles, asociados con OR significativos. Sin embargo, la asociación más fuerte fue con los pacientes con LCM (OR=87). Esto concuerda con estudios previos, en los cuales macrófagos aislados de pacientes con leishmaniasis cutánea producen TGF- β

al infectarlos con *L. amazonensis*, *L. donovani* o *L. braziliensis* (Barral-Netto *et al.* 1996). En las lesiones de los pacientes con LCA se ha encontrado un número variable de parásitos estando muy incrementados en la forma difusa de la enfermedad, lo cual podría explicar en parte la alta producción de TGF- β . No lo es así para los pacientes con LCM, cuyas lesiones a *L. bergan* un escaso número de parásitos (Convit *et al.*, 1993). Sin embargo estos mostraron una mayor concentración de TGF- β en plasma comparado con los pacientes LCI, LCL y en los sobrenadantes comparado nuevamente con los LCI y LCD. Otros estudios, también han reportado la presencia de TGF- β en las lesiones de pacientes con LCL, LCI y LCM (Barral-Netto *et al.*, 1996; Díaz *et al.*, 2006).

Este TGF- β no parece estar regulando la respuesta inflamatoria que se observa en estos pacientes particularmente en los LCM. Quizás por no estar biológicamente activo, ya que se conoce que esta citocina es secretada como un complejo latente que requiere del clivaje proteolítico o de su modificación estructural para que su afinidad por su receptor sea óptima (Wahl, 2007). También, sus receptores podrían no expresarse adecuadamente en los linfocitos T. Otra posibilidad es que esta citocina en conjunción con la IL-6 pudiese estar dando lugar a la diferenciación de linfocitos Th17, muy involucrados en la respuesta inflamatoria crónica.

Notoriamente, las PBMC de los pacientes con LCI mostraron una disminución o ausencia en la producción de citocinas reguladoras (TGF- β e IL-10) luego de estimulación con *L. braziliensis*. Todo esto indica que la poca o ausente producción de estas citocinas no es suficiente para regular la respuesta inmunológica que se establece en estos pacientes y la misma se hace crónica.

En conclusión, las citocinas reguladoras (IL-10 y TGF- β) pareciesen tener un significado distinto a lo largo del espectro de la LCA. El hallazgo más interesante de este estudio fue que en el área intermedia del espectro, la respuesta a estas citocinas fue diferente. Los pacientes con LCI mostraron disminución o ausencia de ambas citocinas lo cual podría relacionarse con la cronicidad de la enfermedad que experimentan estos pacientes. En contraste, los pacientes con LCM, mostraron respuestas significativas de ambas citocinas, lo cual no se traduce en regulación o modulación de la respuesta inflamatoria

que se evidencia en estos pacientes. Esto, nos hace especular que quizás sean otros factores los implicados en esta respuesta inflamatoria incontrolada. Para dilucidar esto, es necesaria la realización de futuras investigaciones orientadas en la determinación de factores recientemente vinculados con la génesis de enfermedades inflamatorias crónicas y relacionadas con el TGF- β . La determinación de citocinas IL-17, IL-9 e IL-22, asociadas con las subpoblaciones de linfocitos T recientemente descritas: Th17, Th9 y Th22 (Annunziato *et al.*, 2007; Annunziato & Romagnani 2009; Eyerich *et al.*, 2009; Vedlhoen *et al.*, 2008) constituyen buenos candidatos para este propósito.

AGRADECIMIENTOS:

Trabajo financiado por el proyecto individual CDCH-UCV N° 09.00.5701.2004.

Regulatory cytokines (IL-10 and TGF- β) in American cutaneous leishmaniasis patients

SUMMARY

American cutaneous Leishmaniasis shows a clinical and immunological spectrum, where intermediate forms are associated with exacerbated cell responses against *Leishmania* spp., which may reflect defective immunoregulation. Since IL-10 and TGF- β modulate the immune response, we aimed to establish whether there are changes in its production between the different manifestations of cutaneous leishmaniasis. We studied individuals with cutaneous leishmaniasis: localized (LCL n = 20), mucocutaneous (MCL n = 14), intermediate (ICL n = 14), diffuse (LCD n = 12) and twenty two healthy subjects. The IL-10 was determined by flow cytometry and TGF- β by ELISA in plasma and in supernatants of lymphocyte cultures from patients and controls stimulated in vitro with *L. braziliensis*. The results showed a low production of IL-10 in patients with intermediate or chronic leishmaniasis compared to MCL and DCL patients. There were no changes in plasma concentration of this cytokine among the different groups. In contrast, the TGF- β was significantly increased in concentration and frequency of respondents in all groups of patients compared to controls, being higher in MCL patients associated with an elevated odds ratio (87). After stimulation with *L. braziliensis*, the MCL patients continue to show increased production of TGF- β compared to ICL and LCD patients. Overall, our results suggest that IL-10 and TGF- β could be mediating suppression in DCL

patients and an inadequate or defective regulation in ICL patients by the low level of these cytokines. In MCL patients, both cytokines fail to modulate their exacerbated response. Other regulatory mechanisms must be investigated in future studies

Key words: IL-10, TGF- β , American cutaneous leishmaniasis

REFERENCIAS

- Annunziato F., Cosmi L., Santarlasci V., Maggi L., Liotta F., Mazzinghi B., *et al.* (2007). Phenotypic and functional features of human Th17 cells. *J. Exp. Med.* **204**: 1849-1861.
- Annunziato F. & Rogmagnani S. (2009). Heterogeneity of human effector CD4+T cells. *Arthritis Res. Ther.* **11**: 257-264.
- Ansari N. A., Saluja S. & Salotra P. (2006). Elevated levels of interferon- γ , interleukin-10 and interleukin-6 during active disease in Indian kala azar. *Clin. Immunol.* **119**: 339-345.
- Bacellar O., D'Oliveira A., Jeronimo Jr. S., & Carvalho E. M. (2000). IL-10 and IL-12 are the main regulatory cytokines in visceral leishmaniasis. *Cytokine.* **12**: 1228-1231.
- Bacellar O., Lessa A., Schriefer A., Machado P., Ribeiro A., Dutra W., *et al.* (2002). Up-regulation of Th1-type responses in mucosal Leishmaniasis patients. *Infect Immun.* **70**: 6734-6740.
- Barral A., Barral-Netto M., Yong E. C., Brownell C. E., Twardzik D. R. & Reed S. G. (1993). Transforming growth factor beta as a virulence mechanism for *Leishmania braziliensis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **90**: 3442-3446.
- Barral A., Teixeira M., Reis P., Vinhas V., Costa J., Lessa H., *et al.* (1995). Transforming growth factor-beta in human cutaneous leishmaniasis. *Am. J. Pathol.* **147**: 947-954.
- Barral-Netto M., Barral A., Brownell C. E., Skeiky Y. A. W., Ellingsworth L. R., Twardzik D. R., *et al.* (1992) Transforming growth factor in leishmanial infection: a parasite escape mechanism. *Science.* **57**: 545-548.
- Barral-Netto M., Brodskyn C., Bomfim G. & Barral A. (1996). Cytokine regulation in human American cutaneous Leishmaniasis. pp. 153-167. En: *Molecular and Immune mechanisms in the pathogenesis of cutaneous leishmaniasis*. Tapia F. J., Cáceres-Dittmar G., Sánchez M. (eds), R. G. Landes Company, Austin TX, USA.
- Bomfim G., Nascimento C., Costa J., Carvalho E. M., Barral-Netto M. & Barral A. (1996) Variations of cytokine patterns related to therapeutic response in diffuse cutaneous leishmaniasis. *Exp Parasitol.* **84**: 188-194.
- Bourreau E., Rounet C., Darcissac E., Lise M. C., Sainte Marie D., Clity E., *et al.* (2009). Intralesional regulatory T-Cell suppressive function during human acute and chronic cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania guyanensis*. *Infect Immun.* **77**: 1465-1474.
- Cabrera M., Blackwell J. M., Castés M., Trujillo D., Convit J. & Shaw M. A. (2000). Immunotherapy with live BCG plus heat killed *Leishmania* induces a T helper 1-like response in American cutaneous leishmaniasis patients. *Parasite Immunology.* **22**: 73-79.
- Cabrera M., Rodríguez O., Monsalve I., Tovar R. & Hagel I. (2003). Variations in the serum levels of soluble CD23, nitric oxide and IgE across the spectrum of American cutaneous leishmaniasis. *Acta Tropica.* **88**: 145-151.
- Cáceres Dittmar G., Tapia F. J., Sánchez M. A., Yamamura K., Uyemura R. L., Modlin R., *et al.* (1993). Determination of the cytokine profile in American cutaneous leishmaniasis using polymerase chain reaction. *Clin. Exp. Immunol.* **91**: 500-505.
- Campanelli A. P., Roselino A. M., Cavassani, Pereira M. S., Mortara R. A., Brodskyn C. I., *et al.* (2006). CD4+CD25+ T cells in skin lesions of patients with cutaneous leishmaniasis exhibit phenotypic and functional characteristics of natural regulatory T cells. *J. Infect. Dis.* **193**: 1313-1322.
- Carvalho E. M., Bacellar O., Brownell C., Regis T., Coffman R. L. & Reed S. G. (1994). Restoration of IFN-gamma production and lymphocyte proliferation in visceral leishmaniasis. *J. Immunol.* **152**: 5949-5956.

- Castellano L. R., Correia D., Argiro L., Dessein H., Prata A., Dessein A., *et al.* (2009). Th1/Th2 responses are associated with active cutaneous leishmaniasis and clinical cure with strong interferon gamma production. *Hum. Immunol.* **70**: 383-390.
- Castés M., Cabrera M., Trujillo D., & Convit J. (1988). T cell sub-populations, expresión of interleukin-2 receptor, and interferon in human American leishmaniasis. *J. Clin. Microbiol.* **57**: 279-286.
- Castés M., Trujillo D., Rojas M. E., Fernández C. T., Araya L., Cabrera M., *et al.* (1993). Serum levels of tumor necrosis factor in American cutaneous leishmaniasis. *Biol. Res.* **26**: 233-238.
- Castés M., Cabrera M., Trujillo D., Rodas A., Scott D., Blackwell J. M., *et al.* (1996). Cytokine profile in human american cutaneous leishmaniasis. New dimensions in Parasitology. *Acta Parasitologica Turçica.* **20 (Suppl. 1)**: 45-57.
- Convit J. (1974). Leishmaniasis. Similar clinical-immunological-pathological models. *Ethiop Med. J.* **12**: 187-195.
- Convit J., Ulrich M., Fernández C T., Tapia F J., Cáceres-Ditmar G., Castés M., *et al.* (1993). The immunological spectrum of American cutaneous leishmaniasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **87**: 444-448.
- Díaz N., Zerpa O., Ponce L. V., Convit J., Rondon A. & Tapia F. J. (2002). Intermediate or chronic cutaneous leishmaniasis: leukocyte immunophenotypes and cytokine characterization of the lesion. *Exp. Der.* **11**: 34-41.
- Díaz N. L., Arvelález F. A., Zerpa O. & Tapia F. J. (2006). Inducible nitric oxide synthase and cytokine pattern in lesions of patients with American cutaneous leishmaniasis. *Clin. Exp. Dermatol.* **31**: 114-117.
- Eyerich S., Eyerich K., Pennino D., Carbone T., Nasorri F., Pallotta S., *et al.* (2009). Th22 cells represents a distinct human T cell subset involved in epidermal immunity and remodeling. *J. Clin. Invest.* **119**: 3573-3585.
- Faria D. R., Gollob K. J., Barboza J. Jr., Schriefer A., Machado P. R. L., Lessa H., *et al.* (2005). Decreased in situ expression of interleukin-10 receptor is correlated with the exacerbated inflammatory and cytotoxic responses observed in mucosal leishmaniasis. *Infect Immun.* **73**: 7853-7859.
- Gómez-Silva A, Bittar RC, dos Santos R, Amato VS, da Silva M. (2007). Can interferon- γ and interleukin-10 balance be associated with severity of human *Leishmania (Viannia) braziliensis* infection? *Clin. Exp. Immunol.* **149**: 440-444.
- Lyke K. E., Burges R., Cissoko Y., Sangare L., Dao M., Diarra I., *et al.* (2004). Serum levels of the proinflammatory cytokines interleukin-1 beta (IL-1 β), IL-6, IL-8, IL-10, tumor necrosis factor alpha, and IL-12 (p70) in Malian children with severe *Plasmodium falciparum* malaria and matched uncomplicated malaria or healthy controls. *Infect Immun.* **72**: 5630-5637.
- Pirmez C., Yamamura M., Uyemura K., Paez Oliveira M., Conceicao-Silva F. & Modlin R. L. (1993). Cytokine patterns in the pathogenesis of human leishmaniasis. *J. Clin. Invest.* **91**: 1390-1395.
- Rocha P. N., Almeida R. P., Bacellar O., de Jesús A. R., Fihlo D. C., Fihlo A. C. *et al.* (1999). Down regulation of Th1 type of response in early human American cutaneous leishmaniasis. *J. Inf. Dis.* **180**: 1731-1734.
- Shevach EM. (2002). CD4+ CD25+ suppressor T cells: more question than answers. *Nat. Rev. Immunol.* 2389-2400.
- Veldhoen M., Uyttenhove C., van Snick J., Helmbly H., Westendorf A., Buer J., *et al.* (2008). Transforming growth factor-beta 'reprograms' the differentiation of T helper 2 cells and promotes an Interleukin 9-producing subset. *Nat. Immunol.* **9**: 1341-1346.
- Wahl S. M. (2007). Transforming growth factor- β : innately bipolar. *Curr Opin Immunol.* **19**: 55-62.
- Zerpa O., Díaz N. L., Cabrera M., Rodríguez N., Ulrich M., Tapia F J. & Convit J. (1999). *Leishmaniasis cutánea Intermedia: aspectos Clínicos, inmunológicos, y parasitológicos.* XIV Congreso Ibero Latinoamericano de Dermatología, Málaga, España.

Recibido el 06/05/2010
Aceptado el 29/09/2010

Parasitismo intestinal en hogares comunitarios de dos municipios del departamento del Atlántico, norte de Colombia

Juan Carlos Londoño Álvarez^{1,2,3}, Aldo Polo Hernández³ & Consuelo Vergara Sánchez⁴

Entre los meses de enero y junio de 2004 fue realizado un estudio epidemiológico de corte transversal, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de parásitos intestinales en la población infantil entre 2 y 6 años de edad en Hogares Comunitarios del Instituto Colombiano del Bienestar Familiar de los municipios de Santo Tomás y Galapa en el departamento del Atlántico (norte de Colombia). El diagnóstico se realizó a través de montaje húmedo de muestras fecales en solución salina y solución de lugol. También se empleó la técnica de concentración éter-formalina y coloración de Ziehl Neelsen. Se realizó un análisis exploratorio de los datos y la prueba Chi-cuadrada (χ^2) para determinar diferencias significativas entre las prevalencias de parásitos intestinales de cada municipio y Odds Ratio para evaluar factores de riesgo. La prevalencia para Santo Tomás fue de 82% y el parásito intestinal de mayor frecuencia fue *Trichiuris trichiura* (39,8%), para Galapa la prevalencia fue de 72% y el parásito de mayor frecuencia fue *Giardia duodenalis* con 37,3%. La prueba de independencia χ^2 con $\alpha = 0,05$ mostró diferencias significativas para la prevalencia general entre municipios y para los parásitos *Ascaris lumbricoides*, *T. trichiura*, *Blastocystis hominis* y *Entamoeba coli*. La presencia de madres con infecciones causadas por parásitos intestinales se presentó como el factor de mayor riesgo en la epidemiología de las parasitosis intestinales en las comunidades evaluadas.

Palabras clave: Colombia, hogares comunitarios, población infantil, parásitos intestinales, factores de riesgo.

INTRODUCCIÓN

Las parasitosis intestinales constituyen un muy variado grupo de padecimientos causados por diversos protozoarios, nematodos y cestodos. Al estar influenciada su prevalencia por diferentes factores, entre ellos factores socioeconómicos, higiénico-sanitarios, ambientales y geográficos, entre otros, se observan con más frecuencia en poblaciones marginadas donde la deficiencia en los servicios

básicos de agua potable y alcantarillado son prevalentes (González *et al.*, 1999; Yriberry & Cervera, 2002; Botero & Restrepo, 2005). Las poblaciones infantiles suelen ser las más afectadas debido a la inmadurez inmunológica y el poco desarrollo de hábitos higiénicos (Matzkin *et al.*, 2004; Barón *et al.*, 2007), además los efectos de las parasitosis intestinales causadas por helmintos y protozoos son más intensos y ocasionan mayores secuelas en este grupo etareo, comprobándose en diversos estudios la correlación de las parasitosis intestinales con alteraciones como la anemia, retardo del crecimiento y alteración de las capacidades cognitivas en niños (Guerrant *et al.*, 1999; Reyes *et al.*, 1999; Rivera *et al.*, 2002). Diferentes estudios muestran que en centros de cuidado diario como guarderías y centros de educación preescolar, los diferentes agentes etiológicos de las parasitosis intestinales muestran una prevalencia alta. Ésto sugiere que la aglomeración de población susceptible y población portadora en un mismo lugar es un factor importante en la epidemiología de las parasitosis

¹ Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

² Laboratorio de Biología Molecular de Protozoarios, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela. Apartado 2109 – Caracas 1051.

³ Programa de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia. Ciudad Universitaria, Km 7 antigua vía a Puerto Colombia.

⁴ Laboratorio Departamental de Salud Pública. Calle 75 N° 72-140. Barranquilla, Colombia

*Autor de correspondencia: juancarlos1175@gmail.com

intestinales (Ramos & Salazar, 1997; Devera *et al.*, 2000; Rivero *et al.*, 2001; Giraldo *et al.*, 2005; Zabala & Sarquis, 2005).

El departamento del Atlántico al norte de Colombia tiene una extensión de 3388 Km², esta conformado por 23 municipios y se divide en tres regiones geográficamente contrastantes, constituidas por: una región montañosa, una región de tierras planas y pendientes suaves, y una región de tierras bajas y cenagosas (IGAC, 1994). En el departamento del Atlántico se han realizado pocos estudios sobre la problemática del parasitismo intestinal, su prevalencia en los diferentes grupos etareos de la población y factores de riesgo asociados a dichas prevalencias. El trabajo de Judex & Madrid (2000) abordó esta problemática, limitándose dicho estudio al área geográfica comprendida por el barrio Mesolandia en el municipio de Malambo (Atlántico). Cabe destacar que la población en edad preescolar de los países en vías de desarrollo, y más comúnmente en comunidades pobres, son las más afectados por los parásitos intestinales (Cortes & Sierra, 1999), por lo cual se hace necesario realizar estudios epidemiológicos en este grupo poblacional.

El presente estudio toma como unidades primarias de muestreo a los Hogares Comunitarios (HC) del Instituto Colombiano del Bienestar Familiar (ICBF) de los municipios de Santo Tomás y Galapa en el departamento del Atlántico al norte de Colombia y se constituye en una investigación de particular importancia para conocer los diferentes agentes etiológicos y las proporciones con que éstos afectan a la población infantil con edades comprendidas entre 2 y 6 años de edad que asistían a los mencionados hogares de cuidado diario durante el periodo en que se llevó a cabo la presente investigación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Área de estudio

El área de estudio estuvo constituida por los municipios de Santo Tomás y Galapa en el departamento del Atlántico, norte de Colombia, las características de cada municipio se describen a continuación:

Santo Tomás. Ubicado a 10° 46'N y 74° 55'O. Se encuentra en el borde oriental del departamento del Atlántico edificado a 5 msnm, limitando con los

siguientes municipios: al norte con el municipio de Sabanagrande, al sur con el municipio Palmar de Varela, al occidente con los municipios Polonuevo y Ponedera y al oriente con el río Magdalena. Presenta una temperatura media de 27°C y precipitación promedio anual de 620 mm.

Galapa. Su cabecera se localiza a los 10° 53' 33"N y 74° 53' 15"O, está edificado a 50 msnm, presenta una temperatura media de 26,6°C, una precipitación promedio anual de 980 mm y se encuentra a 13 km al sur de la ciudad de Barranquilla, capital del departamento. El municipio de Galapa ocupa una extensión de 98 Km², limita al norte con la ciudad de Barranquilla, al sur con los municipios de Baranoa y Malambo, al oriente los municipios de Malambo y Soledad y al occidente con el municipio de Tubará.

METODOLOGÍA

La población objeto de estudio estuvo conformada por niños con edades comprendidas entre 2 y 6 años que asistían a los HC de los municipios de Santo Tomás y Galapa para la fecha en que se realizó el presente trabajo. Se utilizó muestreo monoetápico de conglomerados para la toma de la muestra, escogiéndose de forma aleatoria 18 HC en Santo Tomás de un total de 47 y 17 HC en Galapa de un total de 40. Se realizaron visitas a las comunidades de ambos municipios, durante las cuales se efectuaron charlas de sensibilización educativa sobre la importancia de la prevención de las parasitosis intestinales, a la vez que se pidió el consentimiento para llevar a cabo el estudio y en reuniones posteriores se les indico, a los padres de los niños de los HC seleccionados, la manera correcta de tomar las muestras de materia fecal y se les entrego los suministros necesarios para tal fin. Para la evaluación de factores de riesgo hipotéticos, que podrían estar asociados a la prevalencia de parásitos intestinales (PPI) en la población en estudio, se aplicó un cuestionario elaborado para obtener información epidemiológica adicional.

Las muestras fueron transportadas utilizando cadena de frío hasta las instalaciones del Laboratorio Departamental de Salud Pública del Atlántico, donde fueron procesadas. El diagnóstico se realizó por medio de montaje húmedo en solución salina y solución yodada de lugol, método de concentración de Richie y coloración de Ziehl Neelsen para el diagnóstico de coccidios intestinales (*Cryptosporidium*

sp. y *Cylospora cayetanensis*), estas técnicas son las recomendadas por la Organización Mundial de la Salud para el diagnóstico de los parásitos intestinales (OMS, 1992). Todos los diagnósticos fueron entregados a los padres de los niños una semana después de haberse tomado la muestra de heces.

Para estimar las prevalencias se empleó el programa epidemiológico Epi Info™ 3.5.1 (CDC, 2008) distribuido gratuitamente por el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta. Se hizo un estudio exploratorio de los datos por medio de gráfico de cajas e histograma de frecuencias para la prevalencia de parásitos intestinales de los diferentes HC. Se utilizó la prueba de independencia Chi-cuadrada (χ^2) para discernir diferencias en la prevalencia de parásitos intestinales entre los dos municipios y Odds Ratio como estadístico para la determinación de posibles factores de riesgo.

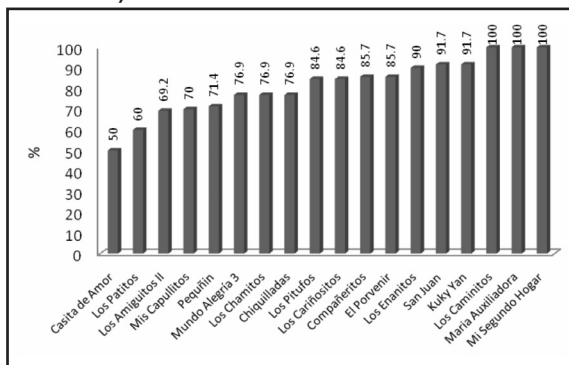
Consideraciones Éticas

El presente estudio fue realizado con total apego a las normas éticas recomendadas en el código de Nürenberg, publicado en 1947 (Litewka, 2006). La ejecución de la investigación fue aprobada por los comités de bioética del Laboratorio Departamental de Salud Pública del Atlántico y de la Facultad de Ciencias de la Universidad del Atlántico (Barranquilla, Colombia).

RESULTADOS

La prevalencia hallada en el municipio de Santo Tomás fue de 82% (n = 216, IC = 77% - 87%)

Fig. 1. Prevalencia de parásitos intestinales en hogares comunitarios del municipio de Santo Tomás (Departamento del Atlántico, norte de Colombia).



y para el municipio de Galapa fue de 72% (n = 193, IC = 66% - 78%). El poliparasitismo fue de 40,7% (IC = 34,2% - 47,2%) y 23,8% (IC = 18% - 30%) para Santo Tomás y Galapa respectivamente.

Las Fig. 1 y 2 reflejan la PPI en cada hogar comunitario evaluado en este estudio. Los HC de ambos municipios mostraron prevalencias que oscilan entre un 50% y 100%, con lo cual se puede aseverar que en ambas localidades hay serios problemas de salubridad, principalmente lo que respecta al tratamiento de las materias fecales de origen humano.

La Fig. 3 muestra que para el caso Santo Tomás el 50% de la población muestral presenta prevalencias entre el 71% y 92%, mientras que en el caso Galapa el 50% de la población objeto de estudio presentó prevalencias entre 57% y 85%. Puede decirse que el comportamiento de las prevalencias muestra una tendencia a ser más elevadas en el municipio de Santo Tomás con respecto al municipio de Galapa.

La Tabla I presenta la prevalencia de las especies de parásitos intestinales encontradas en cada municipio. La especie de mayor prevalencia para Santo Tomás fue *Trichuris trichiura* con 39,8%, mientras que para Galapa la especie de mayor prevalencia fue *Giardia duodenalis* con 37,3%; llama la atención la prevalencia de 16,6% del coccidio intestinal *Cryptosporidium* sp. en el municipio de Galapa.

Los resultados de la prueba χ^2 (Tabla II), demuestran que existen diferencias significativas entre las prevalencias de parásitos intestinales de ambos municipios. La Tabla III muestra los valores de Odds

Fig. 2. Prevalencia de parásitos intestinales en hogares comunitarios del municipio de Galapa (Departamento del Atlántico, norte de Colombia).

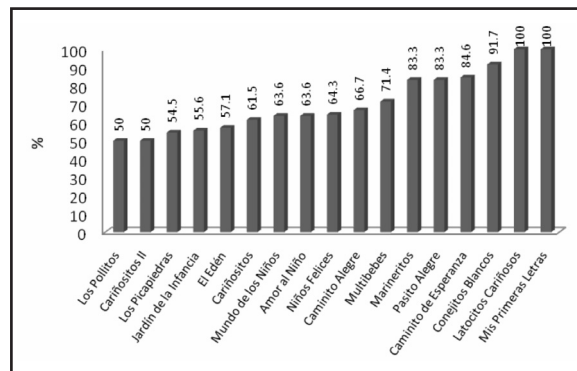
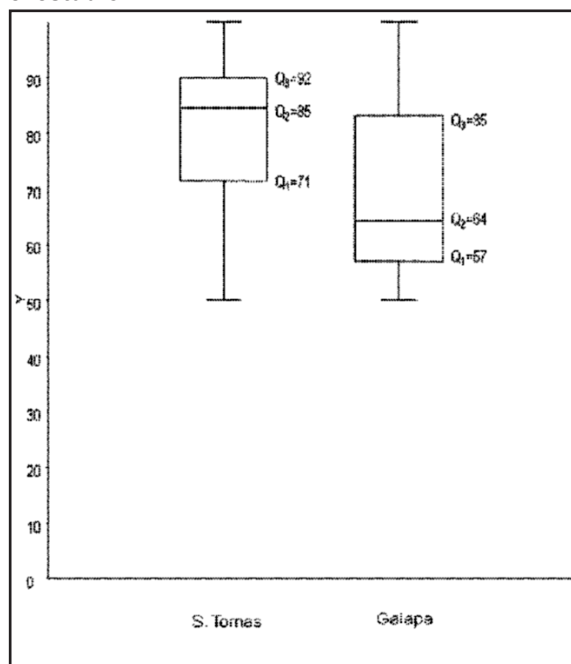


Fig. 3. Prevalencia de parásitos intestinales en hogares comunitarios de los municipios de Santo Tomás y Galapa (departamento del Atlántico, Norte de Colombia). Las cajas indican el intervalo de la prevalencia donde se encuentra el 50% de la población estudiada. Los vigotes indican las prevalencias más bajas y más altas halladas en el estudio.



Ratio para diferentes elementos que podrían representar factores de riesgo en la epidemiología de las parasitosis intestinales. Adicionalmente se evaluó utilizando este mismo indicador, el hecho de que las madres de los niños presentasen alguna especie de parásito intestinal e igual circunstancia en las personas encargadas de administrar los HC (madres comunitarias), esto como un factor de riesgo en la transmisión de las parasitosis intestinales en población infantil de las comunidades de Santo Tomás y Galapa. El OR para el caso de las madres de los niños fue de 28,5 (IC: 3,27 - 248,18) y en el caso de las madres comunitarias el OR fue de 1,048 (CI: 0,48 - 2,27).

DISCUSIÓN

Las altas prevalencias halladas en ambos municipios, de 82% y 72% para Santo Tomás y Galapa respectivamente solo son comparables con valores encontrados en comunidades rurales o suburbanas

marginales, donde es común la deficiencia de los servicios básicos de agua potable y alcantarillado como lo indica un estudio realizado por Farfan *et al.* (2000) en niños desplazados de Santander (Colombia), donde la prevalencia general fue de 82%. Se debe tomar en cuenta que la prevalencia de parásitos intestinales es un indicador de las características socioeconómicas y de saneamiento ambiental de una comunidad, por consiguiente, los resultados del presente estudio reflejan la existencia de posibles deficiencias en materia de educación y saneamiento en ambas comunidades. La encuesta realizada en Colombia en 1981 sobre morbilidad de parásitos intestinales en la población, muestra una prevalencia para *G. duodenalis* de 12,5% (Botero & Zuluaga, 2000; Botero & Restrepo, 2005). En la presente investigación se encuentra que *G. duodenalis* es el parásito de mayor prevalencia en Galapa (37,3%) y el segundo en Santo Tomás (36,1%) lo que contrasta con los resultados de la encuesta nacional de 1981, valga decir, a nivel de las localidades objeto del presente estudio.

La distribución y prevalencia de los agentes etiológicos de las parasitosis intestinales dependen de factores geográficos, ambientales, socioeconómicos y culturales de cada región (Botero & Restrepo, 2005). Es así como en un estudio sobre parasitismo en niños preescolares en un área urbana, se reportó altas prevalencias para protozoos intestinales y muy bajas para geohelminthos como *A. lumbricoides* y *T. trichiura* (Cortes *et al.*, 1999), mientras que otro estudio realizado en una zona rural, reveló altas prevalencias para estos últimos (Andrade *et al.*, 2001). En Santo Tomás las prevalencias de *T. trichiura* y *A. lumbricoides* son altas, 39,8% y 21,3% respectivamente, mientras que para Galapa las prevalencias se reducen a 3,1% y 7,8% para los mismos parásitos, por otro lado, el protozoo *G. duodenalis* presenta valores similares en ambos municipios con 37,3% y 36,1% para Galapa y Santo Tomás respectivamente, esto se debe en gran medida a que *G. duodenalis* es un parásito de transmisión directa que no requiere madurar en el suelo y los quistes de este parásito son infectantes inmediatamente después que son expulsados con las heces, mientras que los geohelminthos requieren de condiciones especiales del ambiente, debido a que los huevos de éstos, deben permanecer un periodo de tiempo en el suelo para madurar y ser infectivos. Lo anterior demuestra un comportamiento de tipo rural en Santo Tomás y un comportamiento de tipo urbano en Galapa con respecto a la prevalencia de de estos parásitos intestinales.

Tabla I. Prevalencia de especies de parásitos intestinales en los municipios de Galapa y Santo Tomás, departamento del Atlántico, Colombia.

Especie	MUNICIPIOS					
	Galapa n= 193			Sto. Tomás n= 216		
	n°	%	IC%	n°	%	IC%
<i>Trichuris trichiura</i>	3	3,1	0,7 - 5,5	86	39,8	33 - 46
<i>Ascaris lumbricoides</i>	15	7,8	4,1 - 12	46	21,3	16 - 27
<i>Hymenolepis nana</i>	4	2,1	0,1 - 4	8	3,7	1,2 - 6,25
<i>Enterobius vermicularis</i>	0	0,0	NA	2	0,92	0,1 - 3,4
<i>Strongyloides stercoralis</i>	0	0,0	NA	1	0,46	0,0 - 2,7
<i>Uncinarias</i>	1	0,5	0,0 - 2,9	1	0,46	0,0 - 2,7
<i>Giardia duodenalis</i>	72	37,3	30,5 - 44	78	36,1	29,7 - 42,5
<i>Blastocystis hominis</i>	53	27,5	21,5 - 33,5	27	12,5	8 - 17
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	7	3,6	1 - 6	18	8,3	5 - 12
<i>Entamoeba coli</i>	23	11,9	7,3 - 16,5	12	5,6	2,6 - 8,2
<i>Endolimax nana</i>	11	5,7	2,9 - 10,0	11	5	2,7 - 9,3
<i>Iodamoeba butschlii</i>	3	1,6	3,3 - 4,5	8	3,7	1,7 - 7,5
<i>Enteromonas hominis</i>	0	0,0	NA	3	1,4	NA
<i>Chilomastix mesnilli</i>	4	2,1	0,6 - 5,2	1	0,46	0,5 - 4,9
<i>Cryptosporidium parvum</i>	32	16,6	11,7 - 22,5	9	4	1,8 - 7,8
Otros coccidios	1	0,5	NA	1	0,5	NA

NA: no aplica

Tabla II. Comparación estadística de la prevalencia global y por especie de parásitos intestinales en hogares comunitarios de dos municipios de Colombia.

Prevalencia	Sto. Tomás	Galapa	χ^2
Global	81,9%	72%	*5,71
<i>A. lumbricoides</i>	21,3%	7,8%	*15,28
<i>T. trichiura</i>	39,8%	3,1%	*78,98
<i>H. nana</i>	3,7%	2,1%	1,64
<i>G. duodenalis</i>	36,1%	37,3%	0,0005
<i>B. hominis</i>	6,6%	11,9%	*15,05
<i>E. histolytica dispar</i>	8,3%	3,6%	3,10
<i>E. coli</i>	5,6%	11,9%	*4,68

*Valores de $\chi^2 > 3,84$ con $\alpha = 0,05$; *Valores significativos para una $P < 0,05$

De acuerdo con lo descrito por otros autores (Cheng *et al.*, 2002; Matzkin *et al.*, 2004), en las altas prevalencias halladas en los HC de Santo Tomás y Galapa podría ser de gran relevancia la infección o infestación intra-institucional, importante en la epidemiología de las parasitosis intestinales al facilitar el encuentro y contacto físico entre portadores asintomáticos y hospedadores susceptibles. De igual manera, el presente trabajo coincide con lo reportado

en un estudio sobre las principales patologías del niño inmigrante latinoamericano (Rodríguez *et al.*, 2001), donde las principales parasitosis intestinales de dicha población son causadas por *A. lumbricoides*, *T. trichiura* y *G. duodenalis*. Es importante destacar la alta prevalencia encontrada para el protozoo *B. hominis* (27,5%) en el municipio Galapa, debido a que este es un parásito de patogenicidad discutida y que en varios estudios (Devera *et al.*, 2003; Marcos *et al.*,

Tabla III. Indicadores de Riesgo.

Variables		OR Sto. Tomás (IC)	OR Galapa (IC)	
Nivel educativo de la madre	Primaria total o parcial	1,98 (0,77-5,08)	1,27 (0,60-2,68)	
	Secundaria total o parcial	0,76 (0,37-1,62)	0,88 (0,44-1,75)	
	Técnico o superior t/p	0,60 (0,23-1,55)	0,97 (0,18-5,16)	
Nivel educativo del padre	Primaria total o parcial	2,80 (1,03-7,62)	0,94 (0,46-1,91)	
	Secundaria total o parcial	0,43 (0,20-0,95)	1,08 (0,55-2,11)	
	Técnico o superior t/p	1,07 (0,38-3,02)	0,79 (0,14-4,45)	
FSE ^a	Tierra	3,36 (0,43-26,39)	1,55 (0,66-3,66)	
	Cemento rustico	1,74 (0,49-6,16)	1,13 (0,51-2,52)	
	Cemento pulido	1,10 (0,53-2,28)	1,05 (0,56-1,99)	
	Baldosa	0,53 (0,23-1,22)	0,45 (0,17-1,22)	
Nº de habitaciones de la vivienda	Una	3,35 (0,73-14,25)	0,86 (0,43-1,72)	
	Dos	1,66 (0,88-4,47)	2,00 (0,98-4,08)	
	Tres	0,84 (0,39-1,81)	0,79 (0,39-1,57)	
	Más de tres	0,33 (0,15-0,72)	0,45 (0,16-1,19)	
HHAC ^c	0,51 (0,23-1,15)	0,92 (0,49-1,74)		
DFS ^d	1,26 (0,61-2,63)	1,55 (0,75-3,21)		
LMBA ^e	1,11 (0,29-4,15)	1,11 (0,27-4,45)		
NMUS ^f	0,84 (0,38-1,88)	2,94 (1,37-6,29)		
FHS ^b	Perro	0,44 (0,21-0,92)	1,08 (0,53-2,19)	
	Cerdo	1,79 (0,39-8,22)	NA	
	Alcantarillado	0,74 (0,35-1,55)	NA	
	Disposición final de las excretas	Pozo séptico	0,76 (0,33-1,77)	0,82 (0,33-2,05)
		Cielo abierto	2,61 (0,33-20,83)	1,30 (0,45-3,76)
	Procedencia del agua de consumo	Acueducto publico	NA	0,35 (0,04-2,93)
Pozo artesiano		NA	NA	

a. Factores socioeconómicos; b. Factores higiénico-sanitarios; c. Hábito de hervir el agua de consumo; d. Defecación frecuente en el suelo por parte de los niños; e. Hábito de lavarse las manos después de ir al baño y antes de preparar los alimentos; f. Niños con manos y uñas sucias al momento de aplicar el cuestionario.

2003) aparece como el principal protozoo de ubicación intestinal y posible agente etiológico de diarreas.

La Cryptosporidiosis causada por el coccidio intestinal *Cryptosporidium parvum* y otras especies del género *Cryptosporidium*, ha sido considerada como una enfermedad emergente causante de enfermedad diarreica aguda (EDA) de carácter autolimitante, que afecta principalmente a la población infantil y personas de edad avanzada, siendo de particular importancia en pacientes inmunosuprimidos o con inmunodeficiencia, donde el cuadro clínico es más agresivo con rápida deshidratación que puede conducir a la muerte del paciente (Acha & Szyfres, 1986; Bustelo, 1997; Suárez & Berdasquera, 2000; Conti, 2001; Sánchez,

2002). *Cryptosporidium* sp. presentó una prevalencia de 16,6% y 4% para los municipios de Galapa y Santo Tomás respectivamente, lo cual se encuentra dentro de los rangos de prevalencia reportados para Colombia que oscilan entre 4% y 30% en la población infantil (Botero & Restrepo, 2005). Sin embargo llama la atención la prevalencia de este coccidio y de *G. duodenalis*, ambos considerados como agentes etiológicos de parasitosis hídricas (Lechevallier *et al.*, 1991; Lura *et al.*, 2002; Chaidez, *et al.*, 2005), ubicándose en tercer lugar de prevalencia en Galapa, detrás de *Blastocystis hominis*, situación similar a lo encontrado en un estudio para los Estados Unidos de Norteamérica, donde *C. parvum* es el parásito intestinal más común después de *B. hominis* (Amin, 2007). El

estudio de este coccidio como agente causal de diarreas en el departamento del Atlántico es importante a la luz de los resultados de esta investigación, y adquiere una relevancia aún mayor si se consideran los hallazgos reportados por Vergara *et al.* (2008), donde se pone al descubierto la alta incidencia de este parásito durante un brote de diarrea en la región, con un número elevado de diagnósticos positivos para *Cryptosporidium* sp.

Son pocos los estudios comparativos sobre prevalencia de parásitos intestinales (en la Fig. 3 se evidencian diferencias en la PPI de los HC entre los municipios de Santo Tomás y Galapa). Lura *et al.* (2002) realizan un estudio donde compara diferentes grupos para determinar la importancia del agua subterránea en la transmisión de protozoos intestinales y utiliza la prueba χ^2 para hallar diferencias significativas entre dichas poblaciones. Esta prueba permitió determinar con un $\alpha = 0,05$ la existencia de diferencias significativas en las prevalencias general, al igual que para los parásitos *A. lumbricoides*, *T. trichiura*, *B. hominis* y *E. coli* entre los municipios objeto de estudio.

El análisis de los factores de riesgo coincide con los reportado por otros autores (Guerrant *et al.*, 1999; Reyes *et al.*, 1999; Núñez *et al.*, 2003; Giraldo *et al.*, 2005; Devera *et al.*, 2007; Michelli *et al.*, 2007), donde el bajo nivel educativo de los padres, el hacinamiento, el tipo de piso de las viviendas, la incorrecta disposición final de las excretas, la defecación frecuente en el suelo o alrededores de la vivienda por parte de los niños y la interacción con animales domésticos como los cerdos, son factores de riesgo en la epidemiología de las parasitosis intestinales en la población infantil de ambos municipios. Sin embargo, el análisis de estos resultados muestra que la mayoría de los intervalos de confianza de los valores del OR son inferiores a 1 en su límite inferior, lo cual indicaría la no significancia de dichos resultados, pero se debe tener en cuenta que la epidemiología de estas enfermedades obedece a la interacción de una serie de variables muy difíciles de evaluar por separado. No obstante, en estas comunidades el estado parasitario de las madres resultó ser un factor de riesgo importante, ya que esta variable presentó un OR mucho mayor al encontrado en el resto de las variables (OR: 28,5).

Los resultados del presente estudio indican que el municipio de Santo Tomás presenta características similares a un área rural, donde son frecuentes las altas prevalencias de los geohelminths, hecho que se ve favorecido con la defecación frecuente en el suelo

y alrededores de la vivienda por parte de los niños. De igual manera, la alta prevalencia encontrada para *G. duodenalis* en ambos municipios, es un indicador de posibles deficiencias tanto en la calidad del agua de consumo como en hábitos higiénico-sanitarios de estas comunidades.

La problemática del parasitismo intestinal tiene un origen multifactorial donde las acciones a tomar por parte de los entes encargados de la salud pública deben ser de carácter integral. La madre del niño en edad preescolar, tal como lo demuestra este estudio, juega un papel importante en la epidemiología de las parasitosis intestinales en la población infantil, hecho que resulta lógico, pues ellas están presentes en casi todos los aspectos de la vida de los infantes, lo que hace necesario que las campañas de sensibilización educativa se dirijan especialmente hacia este componente de la población, además de desarrollar programas encaminados a mejorar la calidad de vida de los diferentes asentamientos humanos en cuanto a escolaridad y suministro de los servicios básicos de agua potable y alcantarillado, con los cuales se podrían reducir drásticamente las prevalencias de parásitos intestinales al eliminar elementos importantes dentro de los ciclos biológicos de los agentes etiológicos.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar sus agradecimientos a todas las instituciones y personas que hicieron posible la ejecución de este estudio, al Instituto Colombiano del Bienestar Familiar, Secretaria de Salud del Atlántico y Laboratorio Departamental de Salud Pública, Alcaldías municipales de Santo Tomás y Galapa y por su colaboración y entusiasmo, agradecemos muy especialmente a las Madres Comunitarias de los Hogares Comunitarios de Santo Tomás y Galapa.

Intestinal parasitism in home day care of two municipality of departamento del Atlántico, Northern of Colombia

SUMMARY

In order to determine the intestinal parasite population of children from 2 and 6 years old, an epidemiological cross section study was done during January to June 2004, at the community homes in the Colombian Wellbeing Family Institute (Instituto Colombiano del Bienestar Familiar), at the Santo

Tomas and Galapa municipalities, Atlántico, Colombia. The procedure was achieved by wet mounting in saline and iodine solutions, also an ether-formalin concentration technique was employed and then the coloration was done with the Ziehl Neelsen technique. A tentative data analysis and a Chi square (χ^2) test determined a significant difference of intestinal parasite prevalence in each municipality and the risk factor with an odds ratio test. The results were as follows: the prevalence in Santo Tomas 82% and the most frequent intestinal parasite in the zone was *Trichiuris trichiura* with 39.8%. In Galapa, the prevalence was 72% and the most common parasite was *Giardia duodenalis* (37.3%). The Chi square (χ^2) test ($\alpha = 0.05$) showed significant difference between the municipalities and among the following parasites *Ascaris lumbricoides*, *T. trichiura*, *Blastocystis hominis* and *Entamoeba coli*. The principal risk factor was found to be the presence of intestinal parasite infections at the mother's population level.

Key Words: Colombia, community homes, infant population, intestinal parasites, risk factors.

REFERENCIAS

- Acha P. & Szyfres B. (1986). *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales*. 2a edición. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Washington, D.C.
- Amin O. (2007). Prevalence, distribution, and host relationships of *Cryptosporidium parvum* (protozoa) infections in the United States, 2003-2005. *Explore*. **16**: 22-28.
- Andrade C., Alva T., De Palacio I. A., Del Poggio P., Jamoltti C., Gulletta M., et al. (2001). Prevalence and intensity of soil-transmitted helminthiasis in the City of Portoviejo (Ecuador). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. **96**: 1075-1079.
- Barón M., Solano L., Páez M. & Pabón M. (2007). Estado nutricional de hierro y parasitosis intestinal en niños de Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. *Nutr*. **20**: 5-11.
- Botero D. & Restrepo M. (2005). *Parasitosis humanas*. 4a edición. Ed. Publicaciones Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB). Medellín, Colombia.
- Botero J. & Zuluaga N. (2000). Revisión del tema: nematodos intestinales de importancia medica en Colombia ¿un problema resuelto?. *Revista Iatreia*. **20**: 47-56.
- Bustelo J., Suárez A., Meló A., Peláez C. & Torres R. (1997). *Cryptosporidium* en pacientes atendidos en el hospital provincial "Dr. Antonio Luaces Iraola". Provincia Ciego de Ávila, Cuba. *Kasmera*. **25**: 191-199.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). (2008). *Epi Info (TM) 3.5.1. Database and statistics software for public health professionals*. Atlanta, USA.
- Chaidez C., Soto M., Gortares P. & Mena K. (2005). Occurrence of *Cryptosporidium* and *Giardia* in irrigation water and its impact on the fresh produce industry. *Int. J. Environ. Health. Res*. **15**: 339-345.
- Cheng R., Castellano J., Díaz O. & Villalobos R. (2002). Prevalencia de giardiasis en hogares de cuidado diario en el municipio San Francisco, estado Zulia, Venezuela. *Invest. Clín*. **43**: 231-237.
- Conti I. (2001). Enfermedades emergentes y reemergentes en Uruguay. *Rev. Med. Uruguay*. **17**: 180-199.
- Cortes J. R. & Sierra P. A. (1999). Una mirada nueva a un problema antiguo ¿influye la infección por helmintos en la ejecución mental y en los logros académicos del escolar? *Rev. Colomb. Pediatr*. **34**: 23-28.
- Cortes J. R., Salamanca L., Sánchez M., Vanegas F. & Sierra P. (1999). *Parasitismo y estado nutricional en niños preescolares de las instituciones del Distrito Capital*. *Rev. Salud Pùb.* **1**. Documento en línea: <http://www.revmed.unal.edu.co/revistas/v1n2/index.html> (Consultado: 2010, Marzo 31).
- Devera R., Cermeño J., Blanco Y., Bello M. C., Guerra X., De Sousa M., et al. (2003). Prevalencia de Blastocistosis y otras parasitosis intestinales en una comunidad rural del Estado Anzoátegui, Venezuela. *Parasitol. Latinoam*. **58**: 95-100.

- Devera R., Niebla G., Nastasi J., Velásquez A V. & González R. (2000). Prevalencia de *Trichuris trichiura* y otros enteroparásitos en siete escuelas del área urbana de Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela. *Saber*. **12**: 41-47.
- Devera R., Ortega N., Suarez M. (2007). Parásitos intestinales en la población del Instituto Nacional del Menor, Ciudad Bolívar, Venezuela. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* **27**: 349-363.
- Farafan A., Tarazona Z., Amorocho D., Castillo M., Jiménez L., Gómez H., et al. (2000). Parásitos intestinales en niños desplazados en Santander. *Salud UIS*. **32**: 89-92.
- Giraldo J., Lora F., Henao L., Mejía S. & Gómez J. (2005). Prevalencia de giardiasis y parásitos intestinales en preescolares de hogares atendidos en un programa estatal en Armenia, Colombia. *Rev. Salud Pública*. **7**: 327-338.
- González J. B., Barbadillo F., Merino J. M. & Sánchez J. (1999). Aparato Digestivo: parasitosis intestinales. Protocolo diagnóstico-terapéutico. *Bol. Pediatr.* **39**: 106-111.
- Guerrant D., Moore S., Lima A., Patrick P., Schorling J. & Guerrant R. (1999). Association of early childhood diarrhea and cryptosporidiosis with impaired physical fitness and cognitive function four-seven years later in a poor urban community in northeast Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **61**: 707-713.
- IGAC. (Instituto Geográfico Agustín Codazzi) (1994). *Atlántico, características geográficas*. Subdirección de Geografía, Bogotá, Colombia.
- Judex J. & Madrid V. (2000). *Prevalencia de infecciones parasitarias intestinales en la población del barrio Mesolandia, municipio de Malambo, departamento del Atlántico (agosto – diciembre 2000)*. Trabajo especial de grado. Universidad del Atlántico. Barranquilla, Colombia.
- Lechevallier M., Norton W. & Lee R. (1991). Giardia and *Cryptosporidium* ssp. in filtered drinking water supplies. *Appl. Environ. Microbiol.* **57**: 2617-2621.
- Litewka S. (2006). Planeación ética de los experimentos con seres humanos. *Rev. Colomb. Bioética*. **1**: 131-140.
- Lura M., Beltramino D., Abramovich B., Carrera E., Haye M. & Contini L. (2002). El agua subterránea como agente transmisor de protozoos intestinales. *Rev. Chil. Pediatr.* **73**: 415-424.
- Marcos L., Maco V., Terashima A., Salmavides F., Miranda E. & Gotuzzo E. (2003). Parasitismo intestinal en una población urbana y rural en Sandia, departamento de Puno, Perú. *Parasitol. Latinoam.* **58**: 35-40.
- Matzkin R., Galvan M., Miranda O., Merino D. & Barbachán S. (2004). *Parasitosis entéricas en una población escolar periurbana de Resistencia, Chaco*. Universidad Nacional del Nordeste. Comunicaciones científicas y tecnológicas. Documento en línea: http://www1.unne.edu.ar/cyt/2000/3_medicas/m_pdf/m_010.pdf (Consultado: 2009, Abril 25).
- Michelli E., León M., De Donato M. & Rodulfo H. (2007). Efecto antiparasitario del pamoato de pirantel/oxantel y metronidazol y su relación con parámetros hematológicos, en escolares de la escuela “Ascanio José Velásquez” de Cumaná, Estado Sucre. *Salus*. **11**: 16-22.
- Núñez F., González O., Bravo J., Escobedo A. & González I. (2003). Parasitosis intestinales en niños ingresados en el hospital universitario pediátrico del Cerro, La Habana, Cuba. *Rev. Cubana. Med. Trop.* **55**: 19-26.
- OMS (1992). *Métodos básicos de laboratorio en parasitología médica*. Ginebra, Suiza.
- Ramos L. & Salazar R. (1997). Infestación parasitaria en niños de Cariaco-Estado Sucre, Venezuela y su relación con las condiciones socioeconómicas. *Kasmera*. **25**: 175-189.
- Reyes P., Agudelo C., Moncada L., Cáceres E., López C., Corredor A., et al. (1999) Desparasitación masiva, estado nutricional y capacidad de aprendizaje en escolares de una comunidad rural. *Rev. Salud Pública*. **1**: 255-264.

- Rivera M., De La Parte M., Hurtado P., Magaldi L. & Collazo M. (2002). Giardiasis intestinal. Mini-Revisión. *Invest. Clín.* **43**: 119-128.
- Rivero Z., Díaz I., Acurero E., Camacho M. C., Medina M. & Ríos L. (2001). Prevalencia de parásitos intestinales en escolares de 5 a 10 años de un instituto del municipio Maracaibo, Estado Zulia-Venezuela. *Kasmera.* **29**: 153-170.
- Rodríguez B., Cortes R. O. & Montón A. J. (2001). Patología del niño inmigrante latinoamericano. *An. Esp. Pediatr.* **54**: 420-421.
- Sánchez J. (2002). Origen infeccioso de *Cryptosporidium parvum*. *Rev. Mex. Puer. Ped.* **9**: 146-151.
- Suárez C. & Berdasquera D. (2000). Enfermedades emergentes y reemergentes: factores causales y vigilancia. *Rev. Cubana. Med. Gen. Integr.* **16**: 593-597.
- Vergara C., Maestre R., Ruiz F., Londoño J. C. & Peña Z. (2008). Búsqueda activa de *Cryptosporidium* ssp. durante un brote de diarrea entre mayo y junio de 2004 en el departamento del Atlántico (Colombia). *Inf. Quinc. Epidemiol. Nac.* **13**: 17-39.
- Yriberry S. & Cervera Z. (2002) Tema de revisión: parasitosis intestinales. *Enferm. Apar. Dig.* **5**: 9-16.
- Zavala J. & Sarquis A. (2005). *Incidencia de parasitosis intestinal en pre-escolares del multihogar Estrella Lugo de Montilla, Boca de Aroa, Venezuela. Julio-septiembre, 2003*. Memorias XII Congreso de la Asociación Panamericana de Infectología. VI Congreso Venezolano de Infectología. II Simposio Latinoamericano y del Caribe de Infecciones de Transmisión Sexual. Caracas, Venezuela.

Recibido el 27/07/2010
Aceptado el 25/09/2010

Compatibilidad de 13 aislamientos de *Beauveria bassiana* patógenos para *Rhodnius prolixus* (Triatominae) con insecticidas químicos

Dalmiro Cazorla* & Pedro Morales Moreno

Como parte de un proyecto global para seleccionar los mejores patotipos fúngicos a ser implementados en futuros programas de Manejo Integrado de Plagas de Triatominae, se evaluó la compatibilidad "in vitro" de formulaciones de 13 aislamientos nativos del hongo entomopatógeno *Beauveria bassiana* con insecticidas químicos organofosforados (Malatión, fenitrotión) y piretroides (cipermetrina, deltametrina). Los aislamientos fúngicos se ensayaron a 1×10^7 conidias/mL y los insecticidas a dos concentraciones. La evaluación de la compatibilidad se hizo mediante prueba de germinación conidial en medio sólido (Sabouraud), que se observó a las 24 horas. Las formulaciones ensayadas afectaron significativamente ($P < 0,0000$) la germinación conidial, aunque de una manera diferencial dependiendo del aislamiento fúngico, el insecticida y la dosis. El porcentaje promedio de germinación fue afectado en $>90\%$, especialmente a las dosis recomendadas, en todos los aislamientos, con respecto al testigo (control). La cipermetrina manifestó a ambas dosis un comportamiento francamente esporocida sobre todos los 13 aislamientos, y la deltametrina la mayor compatibilidad, particularmente a la mitad de la dosis recomendada.

Palabras clave: *Beauveria bassiana*, insecticidas, compatibilidad, hongo entomopatógeno, Manejo Integrado de Plagas.

INTRODUCCIÓN

La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas representa un grave problema de salud con altos índices de mortalidad, millones de personas a riesgo de adquirir la protozoosis o infectadas, y una elevada pérdida anual de años de vida ajustada por discapacidad (AVAD) (OMS, 2007).

La transmisión de la protozoosis a los humanos se realiza usualmente por los triatominos (Hemiptera: Reduviidae). El uso de insecticidas residuales de origen químico es la medida más práctica y rápida para interrumpir la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas, siendo la aplicación de los

plaguicidas dentro de las viviendas el método más tradicional (Zerba, 2004; OMS, 2007). El combate químico de los triatominos comenzó con el uso de los organoclorados (Dieldrín, HCH) en las décadas 50-60 del siglo XX, y continuó con la aplicación de organofosforados (Fenitrotión, Malatión) en la década de 1970. Desde 1980-90, se sustituyeron éstos casi exclusivamente por piretroides, lo que permitió bajar las dosis de uso entre 10 y 20 veces; en la actualidad, preferentemente se utilizan piretroides sintéticos de tercera generación (cianopiretroides) con base acuosa y de aplicación foable, incluyendo deltametrina, beta-cipermetrina, beta-ciflutrina y lambda-cihalotrina (Zerba, 2004; OMS, 2007). La ocurrencia de epizootias en las zonas endémicas chagásicas después de la aplicación de los rociamientos de los insecticidas químicos, indujo a pensar en la posibilidad de utilizar estos productos dentro de un protocolo o filosofía de trabajo de Manejo Integrado de Plagas (MIP), de manera tal que al aplicarse en subdosis o dosis bajas los insectos se estresen y se tornen más susceptibles hacia los microorganismos patógenos, tales como los

Laboratorio de Entomología, Parasitología y Medicina Tropical (L.E.P.A.M.E.T.), Centro de Investigaciones Biomédicas (C.I.B.), Universidad Nacional Experimental "Francisco de Miranda" (UNEFM), Apdo. 7403, Coro 4101, Estado Falcón, Venezuela.

* Autor de correspondencia: lutzomyia@hotmail.com

hongos entomopatógenos (e.g., *Beauveria bassiana*, *Metarhizium anisopliae*), los cuales han mostrado ser una alternativa potencial para el control biorracional de los vectores de la tripanosomiasis americana, especialmente hacia aquellas especies triatominas de hábitos peridomésticos y selváticos, donde los insecticidas de origen químico resultan ecológicamente inviables o han resultado poco efectivos o impráctico en el control de las poblaciones de éstos (Alzogaray *et al.*, 1998; Luz *et al.*, 2004). Además, esta asociación entre los biopesticidas y los agentes químicos selectivos, permite la reducción de las cantidades de los insecticidas aplicados, así como también de los efectos adversos para la salud humana y animal y al medio ambiente en general, y de la aparición de poblaciones de insectos resistentes (Bajan *et al.*, 1995; Alzogaray *et al.*, 1998; Tavares, 2002). Por ello, una de las variables que se debe determinar cuando un producto biológico como el caso de los hongos entomopatógenos, es evaluado bajo condiciones de campo es su interacción con los insecticidas de origen químico. Estudio éste que se hace necesario, toda vez que se ha demostrado que este tipo de insecticidas pueden afectar la capacidad de los hongos entomopatógenos para ocasionar epizootias naturales, ya sea de una manera antagónica o sinérgica (Lecuona & Díaz, 1996; Alzogaray *et al.*, 1998).

El presente trabajo tuvo como objetivo evaluar "*in vitro*" el efecto de varios insecticidas de origen químico, incluyendo dos organofosforados (malatión y fenitrotión) y dos piretroides (deltametrina y cipermetrina), sobre la germinación de 13 aislamientos nativos del hongo entomopatógeno *B. bassiana*, los cuales han demostrado ser, especialmente en formulaciones aceitosas, altamente virulentos contra *Rhodnius prolixus*, principal vector de la enfermedad de Chagas en Venezuela (OMS, 2007), alcanzando % de mortalidad y TL_{50} entre 73-100% y 3-7 días, respectivamente, con % de conidiación de cadáveres >90% (Cazorla *et al.*, 2005; Cazorla, 2010).

MATERIALES Y MÉTODOS

Aislamientos fúngicos

Los ensayos se hicieron con 13 aislamientos de *B. bassiana*, de la micoteca del Laboratorio de Fitopatología (LF), Núcleo Universitario "Rafael Rangel" (NURR), Universidad de Los Andes (ULA), Trujillo, Estado Trujillo, Venezuela, cuya indexación y procedencia se muestran en la Tabla I.

Cultivo y mantenimiento de los aislamientos

La siembra de los hongos se llevó a cabo sobre placas de Petri de 90 mm de diámetro conteniendo medio sólido Sabouraud-agar, a las cuales se les esparció, por rastrilleo con aguja de platino, 200 μ L de suspensión fúngica ajustada, mediante hemocitómetro, a 1×10^7 conidias/mL (Goettel & Inglis, 1997). Las conidias se obtuvieron removiendo, mediante asa de platino, la superficie de cultivos esporulados de 15 días crecidos sobre medio sólido (Sabouraud), y mantenidos a temperatura 26°C y humedad relativa (HR) >90% en cámara de ambientación o climatizada. El material fúngico cosechado se suspendió en agua destilada estéril, y se filtró a través de gasa para separar el micelio de las conidias, las cuales se emplearon para el mantenimiento de los aislamientos y/o los bioensayos. La suspensión de conidias se utilizó inmediatamente.

Insecticidas

En estos bioensayos se utilizaron insecticidas químicos grado técnico empleados comúnmente en Venezuela, especialmente por la Dirección de Malariología del Ministerio de Salud, y otros países para el control de artrópodos plagas, incluyendo los triatominos (Tabla II). Los mismos fueron gentilmente suministrados por el Dr. R. Geraldo, Jefe de Endemias Rurales, Coro, estado Falcón, Venezuela.

Ensayos de germinación

En esta experiencia, al medio sólido Sabouraud se le adicionó cada insecticida independientemente, utilizándose como testigo (control) un cultivo sin plaguicida químico. Se realizaron dos experimentos. En el primero, se observó la influencia del tipo de insecticida sobre la capacidad de germinación de los aislamientos fúngicos, ensayándose los mismos a dosis sugerida o recomendada por la casa comercial fabricante de los agentes químicos o los organismos nacionales e internacionales de Salud Pública o que se emplean usualmente. En un segundo experimento, se evaluó el efecto de la dosis, comparándose la recomendada y la mitad de la misma (Tabla II). Una vez sembradas las conidias sobre las placas de Petri conteniendo medio Sabouraud, se incubaron por 24 horas a 26°C en cámara de ambientación, bajo condiciones de saturación de humedad relativa (HR) (>90%). Una vez concluido el periodo de incubación, se agregó azul de lactofenol en 5 áreas selectas de aproximadamente 2 cm² (1 cada

Tabla I. Indexación y procedencia de 13 aislamientos de *Beauveria bassiana*.

Aislamiento	Hospedador	Lugar de origen	Año de Aislamiento
LF-01	<i>Rhodnius prolixus</i> (HEMIPTERA: REDUVIIDAE)	Monay (Municipio Pampán), Trujillo, Venezuela	2002
LF-02	<i>Heliotaorus</i> sp. (COLEOPTERA: ALLECULIDAE)	Monay (Municipio Pampán), Trujillo, Venezuela	1993
LF-03	<i>Hypothenemus hampei</i> (COLEOPTERA: SCOLYTIDAE)	Cuicas (Municipio Candelaria), Trujillo, Venezuela	2002
LF-04	<i>H. hampei</i>	Cuicas (Municipio Candelaria), Trujillo, Venezuela	2002
LF06	Cucaracha no identificada (ORTHOPTERA: BLATTIDAE)	Monay (Municipio Trujillo), Trujillo, Venezuela	1998
LF-07	Triatomino sin identificar	Trujillo (Municipio Trujillo), Trujillo, Venezuela	2002
LF-08	<i>H. hampei</i>	San Cristóbal, estado Táchira, Venezuela	2001
LF-09	<i>H. hampei</i>	El Corozo (Municipio Trujillo), Trujillo, Venezuela	2002
LF-10	<i>H. hampei</i>	Villita (Municipio Trujillo), Trujillo, Venezuela	2002
LF-11	<i>H. hampei</i>	Mitón (Municipio Candelaria), Trujillo, Venezuela	2000
LF-12	<i>Premnotrypes vorax</i> (COLEOPTERA: CURCULIONIDAE)	Tuñame (Municipio Urdaneta), Trujillo, Venezuela	2000
LF-13	<i>H. hampei</i>	Mitón (Municipio Candelaria), Trujillo, Venezuela	2000
LF-14	Escarabajo sin identificar (COLEOPTERA)	Monay (Municipio Pampán), Trujillo, Venezuela	1992

Tabla II. Principios activos y dosis de los insecticidas utilizados sobre 13 aislamientos de *Beauveria bassiana*.

Principio activo (Grupo químico)	Nombre y casa comerciales/Permiso sanitario	Dosis (%)
Malatión 81,5% (órganofosforado)	Malathion 94ULV® Insecticidas Internacionales C.A. (INICA), Cagua, estado Aragua, Venezuela / MAT No. Sp-II-0948	1,25* 0,625**
Fenitrotión 45,80% (órganofosforado)	Fenothion 50UBV® INICA / MAT No. Sp-II-0856	0,125* 0,0625**
Deltametrina 2,5% (piretroide sintético)	Deltrac. CE® TRACKER Agroindustrial C.A., Santa Cruz de Aragua, estado Aragua, Venezuela MAT No. Sp-III-05995	0,125* 0,0625**
Cipermetrina 26,31% (piretroide sintético)	Demon TC® INICA / MAT No. Sp-II-0641/02/06/97	1,33* 0,665**

*= dosis recomendada; **= mitad de dosis recomendada.

esquina y 1 central) para detener la germinación y dar contraste a las conidias. Se hicieron cortes del cultivo y se colocaron sobre lámina portaobjetos y cubiertos con laminilla cubreobjeto. Se realizó un diseño factorial completamente al azar con 3 repeticiones por aislamiento y dosis, contabilizándose 1000 conidias por cada repetición y 3000 por cada aislamiento/dosis. Las conidias se consideraron germinadas cuando tenían un tubo germinativo igual o superior a su diámetro.

Análisis estadístico

Como los porcentajes tienden a tener una distribución binomial en vez de una normal, antes de realizar los análisis a los datos (% de germinación) se les aplicó una transformación angular o arcoseno (Sen^{-1} raíz de X), de manera tal de homogenizar las varianzas (Steel & Torrie, 1989). Se utilizó un diseño completamente al azar. Los factores o tratamientos se dispusieron en un arreglo factorial (factores: aislamiento, dosis), siendo considerada la germinación como variable dependiente. La significancia estadística de las diferencias entre las medias de los porcentajes de germinación de los diferentes ensayos, se calculó mediante las pruebas de Análisis de Varianza (ANOVA) de dos vías y de comparación múltiple de Student-Newman-Keuls (SNK). Se consideró como estadísticamente significativo un valor de probabilidad de $P \leq 0,05$. Los datos se analizaron mediante paquete estadístico MINITAB versión 13.20 (MiniTab Inc., 2000).

RESULTADOS

El análisis de los resultados del primer experimento reveló que los insecticidas afectan significativamente ($F= 378,11$; $g.l.=3$; $P < 0,0000$) la germinación "in vitro" de los 13 aislamientos ensayados, los cuales similarmente muestran un comportamiento diferencial significativo ($F= 5,20$; $g.l.=12$; $P < 0,0000$). El insecticida cipermetrina manifestó un comportamiento esporocida sobre todos los 13 aislamientos. El porcentaje promedio de germinación fue afectado en $>90\%$, especialmente a las dosis recomendadas, en todos los aislamientos, con respecto al testigo (control), por malatión (92,8-99,9%) y fenitrotión (93,6- 100%), y en $>80\%$ (83,2-100%) por deltametrina (Tabla III). Cuando se analiza el efecto dosis, de una manera global se observa una disminución significativa ($F= 128,88$; $g.l.=1$; $P < 0,0000$) sobre la germinación conidial. Sin embargo,

este efecto fue diferencial cuando se analizan tipos de insecticidas y aislamientos fúngicos ($F= 4,76$; $g.l.=12$; $p < 0,0000$). Así, estas diferencias resultaron significativas en Malatión para 7 aislamientos (LF02, LF04, LF06, LF07, LF08, LF09 y LF12) con porcentajes promedios de reducción en algunos casos de más del 65% con la dosis recomendada; en Fenitrotión no significativas para 5 aislamientos (LF06, LF11, LF12, LF13 y LF14), con diferencias en los porcentajes promedios de reducción en algunos casos de más del 90%; y para Deltametrina sólo en el aislamiento LF11 no se observaron diferencias significativas, donde a ambas dosis el efecto fue francamente esporocida. En Cipermetrina a ambas dosis se detectó un efecto visiblemente esporocida en todos los aislamientos (Tabla III).

DISCUSIÓN

Cuando se analiza el efecto de los organofosforados, particularmente a la dosis recomendada, se tiene que el malatión y el fenitrotión inhibieron la germinación de las conidias de casi todos los aislamientos de *B. bassiana* ensayados, y a la mitad de la recomendada, con la excepción de pocos aislamientos, similarmente fue altamente tóxico para el hifomiceto, aunque este efecto fue menos pronunciado con el fenitrotión, que tendió a ser menos esporocida, "i.e.", más compatible. Cuando se compara estos resultados con los reportados por otros investigadores, de una vez resaltan los contrastes. En este sentido Ramarajah *et al.* (1967) encontraron que el malatión estimula la germinación de *B. bassiana*, mientras que Rivera (1993) y Rivera *et al.* (1994) demostraron que la aplicación del malatión y el fenitrotión tuvieron un efecto fungistático sobre esta especie de hongo entomopatógeno, el cual aumenta con el tiempo, y Mohamed *et al.* (1987) y Tamai *et al.* (2002) detectaron que el malatión y el fenitrotión son altamente tóxicos para la esporulación y crecimiento de los hongos entomopatógenos *M. anisopliae* y *B. bassiana*, respectivamente.

Es bien conocido que los organofosforados actúan en los insectos mediante la inhibición de la acetil-colina esterasa (Villate *et al.*, 1998), la cual no se detecta en los hongos; sin embargo, cabe la posibilidad de que estos compuestos químicos se encuentren inhibiendo a otras enzimas de tipo esterasa de los aislamientos fúngicos, las cuales se han detectado en *B. bassiana* y otros hongos entomopatógenos (Estrada *et al.*, 1997; Estrada, 2006).

Tabla III. Porcentaje de germinación relativo de *Beauveria bassiana* sometidos a varios insecticidas y dosis, y mantenidos 26°C y HR >90%.

INSECTICIDA (DOSIS: %)	\bar{X} (%) DE GERMINACIÓN \pm D.S.													
	LF01	LF02	LF03	LF04	LF06	LF07	LF08	LF09	LF10	LF11	LF12	LF13	LF14	
Control	100 \pm 0,0 ^{Aa}	100 \pm 0,0 ^{Aa}	100 \pm 0,0 ^{Aa}	100 \pm 0,0 ^{Aa}	100 \pm 0,0 ^{Aa}	100 \pm 0,0 ^{Aa}	100 \pm 0,0 ^{Aa}	100 \pm 0,0 ^{Aa}	100 \pm 0,0 ^{Aa}	100 \pm 0,0 ^{Aa}	100 \pm 0,0 ^{Aa}	100 \pm 0,0 ^{Aa}	100 \pm 0,0 ^{Aa}	
Malatión 0,625++	0,3 \pm 0,4 ^{Ab}	13,1 \pm 9,9 ^{Bb}	2,3 \pm 0,4 ^{Ab}	28,6 \pm 4,1 ^{Cb}	67,8 \pm 5,3 ^{De}	4,5 \pm 1,3 ^{Ab}	22,7 \pm 11,8 ^{Eb}	11,6 \pm 2,8 ^{Bb}	2,1 \pm 1,4 ^{Ab}	2,9 \pm 2,4 ^{Ab}	34,6 \pm 6,1 ^{Cb}	1,2 \pm 0,0 ^b	2,3 \pm 1,9 ^{Ab}	
1,25+	0,1 \pm 0,2 ^{Ab}	0,2 \pm 0,3 ^{Ac}	0,1 \pm 0,3 ^{Ab}	7,2 \pm 8,2 ^{Bc}	0,1 \pm 0,2 ^{Ab}	0,3 \pm 0,3 ^{Ac}	0,3 \pm 0,3 ^{Ac}	0,3 \pm 0,3 ^{Ac}	0,3 \pm 0,3 ^{Ac}	0,3 \pm 0,3 ^{Ab}	0,3 \pm 0,3 ^{Ac}	0,1 \pm 0,2 ^b	0,2 \pm 0,3 ^{Ab}	
Fenitrotión 0,0625++	23 \pm 17 ^{Ac}	10,0 \pm 5 ^{Bb}	25,0 \pm 9 ^{Ac}	42,5 \pm 4 ^{Cd}	4,3 \pm 1,8 ^{Dc}	11,4 \pm 9,7 ^{Bd}	14,1 \pm 1,1 ^{Bd}	10,0 \pm 3,1 ^{Bb}	30,5 \pm 12 ^{Ec}	2,4 \pm 0,4 ^{Db}	5,5 \pm 2,4 ^{Dc}	3,1 \pm 1,5 ^{Db}	1,2 \pm 1,3 ^{Db}	
0,125+	0,4 \pm 0,5 ^{Ab}	2,0 \pm 1,3 ^{Ac}	1,4 \pm 1,1 ^{Ab}	6,4 \pm 3,0 ^{Bc}	5,9 \pm 6,3 ^{Bc}	0,0 \pm 0,0 ^{Ac}	6,3 \pm 2,5 ^{Bb}	2,5 \pm 2,9 ^{Ac}	2,3 \pm 2,6 ^{Ab}	0,5 \pm 0,4 ^{Ab}	2,4 \pm 1,6 ^{Ac}	0,5 \pm 0,4 ^b	0,2 \pm 0,2 ^{Ab}	
Deltametrina 0,0625++	52 \pm 38 ^{Ad}	26,8 \pm 39 ^{Bd}	52,8 \pm 3 ^{Ad}	33,2 \pm 26 ^{Bb}	45,3 \pm 39 ^{Cd}	29,7 \pm 4 ^{Be}	90,2 \pm 3,2 ^{ff}	21,8 \pm 18 ^{Ef}	9,9 \pm 4,4 ^{Fd}	2,0 \pm 1,5 ^{Gb}	62,9 \pm 3 ^{Hf}	21,7 \pm 14,5 ^{Fc}	70,6 \pm 6,7 ^l	
0,125+	0,2 \pm 0,2 ^{Ab}	0,2 \pm 0,4 ^{Ac}	16,8 \pm 6,4 ^{Be}	3,4 \pm 4,4 ^{Ac}	7,6 \pm 11,0 ^{Cc}	0,03 \pm 0,3 ^{Ac}	0,1 \pm 0,0 ^{Ac}	0,0 \pm 0,0 ^{Ac}	14,6 \pm 20 ^{Be}	0,5 \pm 0,6 ^{Ab}	10,4 \pm 7,7 ^{Cd}	0,0 \pm 0,0 ^b	15,7 \pm 23,0 ^{Bd}	
Cipermetrina 0,665++	0,0 \pm 0,0 ^{Ab}	0,2 \pm 0,3 ^{Ac}	0,2 \pm 0,4 ^{Ab}	0,1 \pm 0,2 ^{Ad}	0,0 \pm 0,0 ^{Ab}	0,0 \pm 0,0 ^{Ac}	0,0 \pm 0,0 ^{Ac}	0,0 \pm 0,0 ^{Ac}	0,0 \pm 0,0 ^{Ac}	0,0 \pm 0,0 ^{Ab}	0,1 \pm 0,2 ^{Ac}	0,0 \pm 0,0 ^b	0,1 \pm 0,3 ^{Ab}	
1,33+	0,0 \pm 0,0 ^{Ab}	0,0 \pm 0,0 ^{Ac}	0,0 \pm 0,0 ^{Ab}	0,0 \pm 0,0 ^{Ad}	0,0 \pm 0,0 ^{Ab}	0,0 \pm 0,0 ^{Ac}	0,0 \pm 0,0 ^{Ac}	0,0 \pm 0,0 ^{Ac}	0,0 \pm 0,0 ^{Ac}	0,0 \pm 0,0 ^{Ab}	0,0 \pm 0,0 ^{Ac}	0,0 \pm 0,0 ^b	0,0 \pm 0,0 ^{Ab}	

* En el análisis de comparación múltiple (SNK), cuando dos medias posean letras mayúsculas iguales en las filas o minúsculas en las columnas, sus diferencias resultaron estadísticamente no significativas ($P > 0,05$). = media aritmética; D.S. = Desviación Standard. += dosis recomendada; ++= mitad de dosis recomendada.

A la luz de lo discutido, se tiene que a las concentraciones probadas los organofosforados malatión y fenitrotión no son compatibles con todos los aislamientos de *B. bassiana* ni a todas las concentraciones, por lo que su posible aplicación en un eventual programa de MIP con estos dependerá de ambos parámetros. Esta información es crucial documentarla, toda vez que en algunas áreas de Venezuela en los últimos 30 años se ha implementado en el control de la enfermedad de Chagas solamente insecticidas organofosforados y carbamatos; además de que se ha detectado poblaciones de *R. prolixus* resistentes hacia los mismos (Zerba, 2004; OMS, 2007). Por otra parte, se ha demostrado que la efectividad del fenitrotión hacia *Triatoma maculata*, vector alterno de la enfermedad de Chagas en Venezuela (OMS, 2007), es dosis-dependiente, teniendo una DL₉₉ menor que los piretroides, lo que hace pensar una buena efectividad a nivel de campo (Reyes *et al.*, 2007). Adicional a esto, debe tenerse en cuenta y resaltarse los hallazgos de Zibae *et al.*, (2009), quienes detectaron que *B. bassiana* puede afectar la resistencia de *Eurygaster integriceps* hacia el fenitrotión, el cual es un hemíptero como los triatominos, aunque de la familia Scutellariidae. Estos investigadores reportan que la infección fúngica disminuye la susceptibilidad de este insecto-plaga hacia este organofosforado, infiriendo la posible existencia de enzimas desintoxicantes en el desarrollo de resistencia.

El hallazgo en Venezuela de poblaciones de *R. prolixus* resistentes al pesticida piretroide cipermetrina (Vassena *et al.*, 2000; Zerba, 2004), demanda la ejecución de estudios sobre su compatibilidad con otros insecticidas, incluyendo a los de tipo biológico como los hongos entomopatógenos. A ambas dosis, la cipermetrina tuvo un efecto altamente esporocida sobre las conidias de los 13 aislamientos de *B. bassiana*, al inhibir por completo la germinación de los mismos. Por lo tanto, este insecticida es incompatible con estos agentes microbianos y aparentemente no deberían, al menos a las dosis ensayadas, aplicarse conjuntamente en un programa de MIP de Triatominae. Resultados similares a estos reportó Durán (1998), cuando estudió la compatibilidad de una cepa de *B. bassiana* (B447) de Costa Rica con insecticidas, encontrando que la cipermetrina afectaba significativamente la germinación (0,22%) y crecimiento del hifomiceto. Por contraste, Lecuona & Díaz (1996) trabajando "*in vitro*" con dos cepas de *B. bassiana* (Bb1 y Bb5) de Argentina, concluyeron que la Cipermetrina posee un

efecto fungistático sobre ambas cepas, inhibiéndoles el crecimiento radial y la producción de conidias; mientras que Pedroza & Silva (1999) no observaron efectos fungitóxicos sobre *M. anisopliae*, al exponerlo a dosis de hasta 3000 µg/mL de este piretroide. En este mismo sentido, Tavares (2002) encontró que la cipermetrina estimuló la germinación de una cepa brasileña de *M. anisopliae* (CG423), aunque disminuyó su crecimiento lineal y su esporulación, mientras que este insecticida no afectó estos dos últimos parámetros en *Paecylomyces farinosus*, otro hongo entomopatógeno (Vanninen & Hokkanen, 1988). Contrario a lo comentado, Camargo (1983) sostiene que dentro de un grupo de piretroides ensayados en *M. anisopliae* de Brasil, la cipermetrina fue el que menos afectó este hongo entomopatógeno, y que la deltametrina la que más significativamente lo inhibió.

La deltametrina es un piretroide sintético de tercera generación ampliamente utilizado para el control químico de los vectores de la enfermedad de Chagas (Zerba, 2004), por lo que es perentorio estudiar su compatibilidad con los micoinsecticidas, los cuales, como ya se comentó, han mostrado ser una alternativa válida para el manejo de las poblaciones triatominas (Alzogaray *et al.*, 1998; Luz *et al.*, 2004). En el caso de los 13 aislamientos de *B. bassiana* ensayados en la presente investigación, los mismos mostraron un rango de respuesta muy variable frente al piretroide deltametrina; así, se encontró aislamientos en los cuales el efecto resultó ser esporocida a ambas dosis o a la dosis recomendada, mientras que en otros se observaron tasas de germinación >90%, aunque en la dosis recomendada ningún aislamiento exhibió tasas germinativas >17%. Por lo tanto, la compatibilidad de los 13 aislamientos de *B. bassiana* hacia este piretroide es diferencial, dependiendo del aislamiento y la dosis a emplear. Alzogaray *et al.*, (1998) encontraron una reducción significativa de la tasa de germinación de la cepa brasileña CG306 de *B. bassiana*, que es altamente virulenta hacia *T. infestans*, principal vector de la enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur (OMS, 2007), cuando la expusieron a 5 dosis de deltametrina, detectándose un efecto esporocida a la mayor concentración del piretroide. Un hallazgo importante de estos investigadores, fue que observaron que la exposición de ninfas III de *T. infestans* a concentraciones subletales de deltametrina no alteró de forma significativa la virulencia de esta cepa del hifomiceto. Por su parte, Lecuona & Díaz (1996) observaron en las cepas Bb1 y Bb5 de *B. bassiana*,

que la deltametrina inhibe el crecimiento micelial en alrededor del 50% y la producción de conidias en tasas mucho menores. Como ya se comentó anteriormente, en Brasil la deltametrina resultó ser el pesticida más altamente tóxico para *M. anisopliae*, cuando se expusieron sus conidias a varias clases de piretroides (Camargo, 1983). Por contraste, Tamai *et al.* (2002) similarmente en Brasil, observaron que la deltametrina es compatible con el aislamiento PL63 de *B. bassiana*.

Los piretroides son neurotóxicos para los insectos, afectándoles los canales de sodio dependientes del voltaje (Costa *et al.*, 2008), por lo que se podría especular que estas moléculas actúan a nivel celular de los hongos entomopatógenos de una manera similar, afectando proteínas de membrana que tengan funciones parecidas a la de los canales iónicos (Arce *et al.*, 2006; Teng *et al.*, 2008).

Cuando se hace el análisis del “efecto dosis”, como ya se mencionó, sólo con la aplicación de la cipermetrina a cualquiera de la dosis, se observó una inhibición total de la capacidad germinativa de todos los aislamientos. En los restantes insecticidas, sí se detectaron diferencias significativas entre ambas dosis, aunque el efecto fue diferencial dependiendo del insecticida y del aislamiento fúngico. Similares resultados a los del presente estudio observaron Lecuona & Díaz (1996) en dos cepas argentinas de *B. bassiana*, cuando las expusieron, entre otros insecticidas, a deltametrina y la cipermetrina. Contrastando con estos resultados, Tavares (2002) no encontró diferencias significativas en tasas de germinación de *M. anisopliae* entre 5 dosis de cipermetrina. De esta discusión se desprende la conclusión de que el “efecto de dosis” depende del insecticida y del aislamiento/cepa (Lecuona & Díaz, 1996), por lo que aplicar un “sistema de clasificación de compatibilidad” a todos los casos, como el propuesto en Brasil por Alves (1986), no puede extrapolarse a todos los aislamientos/cepas en general, debiéndose analizar cada caso en particular.

La amplia variabilidad de respuesta detectada en el presente trabajo de los 13 aislamientos de *B. bassiana* hacia los insecticidas químicos, así como la reportada por otros investigadores en otros aislamiento y/o especies fúngicas, podría deberse a varios factores. En efecto, por un lado se tiene la amplia variabilidad genética intraespecífica en las especies de hongos entomopatógenos, no sólo en su respuesta hacia los productos químicos sintéticos, sino que también hacia

diversos parámetros físicos y biológicos (Olmert & Kenneth, 1974; Paccola-Meirelles & Azevedo, 1990; Liu *et al.*, 1993; Todorova *et al.*, 1998; Tamai *et al.*, 2002). Por otra parte, como bien lo señalan Tamai *et al.* (2002), se debe tomar en cuenta que los productos comerciales elaborados con la misma molécula química, tienen fabricantes diferentes, pudiendo presentar comportamientos distintos.

Zimmerman (1975) señala que la inhibición por parte de un producto químico del crecimiento de un hongo, no necesariamente es un indicativo de la reducción de su esporulación o de la viabilidad conidial y viceversa, por lo tanto, en futuros ensayos deberá medirse estos parámetros, incluyendo el crecimiento radial, las tasas de esporulación y germinación, especialmente a las 48 y 72 h después de la aplicación del insecticida químico, en un intento por tener una panorámica más definitiva y conclusiva acerca de la compatibilidad de los 13 aislamientos fúngicos con los pesticidas químicos evaluados en esta investigación.

Los resultados del presente estudio permitió demostrar cuáles insecticidas son compatibles con los 13 aislamientos de *B. bassiana*, destacando que los mismos pertenecen a diversos grupos químicos (organofosforados, piretroides). Esto es importante resaltarlo, toda vez que al tener estos diferentes modos de acción entomocida, permite mantener su rotación cuando se apliquen a nivel de campo en el combate de Triatominae en un futuros proyectos de MIP en conjunto con los micopesticidas, manejándose de una manera más eficiente el fenómeno de resistencia (Tamai *et al.*, 2002).

A pesar de que los resultados obtenidos “*in vitro*” nos dan una idea de la compatibilidad de los aislamientos con los insecticidas de origen químico evaluados, no obstante, es necesario demostrar esta compatibilidad bajo las condiciones ecológicas de las zonas endémicas chagásicas, realizándose para ello ensayos experimentales de campo que traten de simular al máximo las condiciones reales de contacto entre el hifomiceto y los plaguicidas usualmente implementados. Esto permitirá reducir al mínimo el uso de agentes químicos y controlar las poblaciones triatominas dentro de un MIP que involucre a las comunidades afectadas, y siendo más segura para los ecosistemas.

AGRADECIMIENTOS

Dra. Carmen Castillo del Laboratorio de Fitopatología, NURR, ULA, Trujillo, Estado Trujillo, Venezuela, por cedernos los aislamientos fúngicos.

Compatibility of 13 *Beauveria bassiana* isolates pathogenic to *Rhodnius prolixus* (Triatominae) with insecticides

SUMMARY

As part of a global project under current implementation aimed to search optimal fungal pathotypes to be used in integrate pest management (IPM) against Triatomine vectors, the "in vitro" compatibility of 13 native *Beauveria bassiana* isolates with organophosphate (malatión, fenitrothion) and pyrethroids (cipermetrine, deltamethrin) insecticides were evaluated. Fungal isolates were assayed to 1×10^7 conidias/mL and insecticides with two different concentrations. Compatibility of the fungal agents was evaluated based on conidial germination in a solid medium (Sabouraud Dextrose Agar) at 24 h. The results demonstrated that formulations significantly affect ($P < 0,0000$) the conidial germination, according to fungal isolate, insecticide and doses. Average germination percentages of all fungal isolates were adversely affected in $>90\%$, especially at recommended doses, as compared with control ones. Cipermetrine had a clearly esporocide effect on 13 fungal isolates in both doses, and deltamethrin was the most compatible with them, especially at half the recommended doses.

Key Words: *Beauveria bassiana*, insecticides, compatibility, entomopatogenic fungi, Integrated Pest Management.

REFERENCIAS

- Alazogaray R., Luz C., Ionizete G., Silva I., Lecuona R. & Tigano M. (1998). Effect of Deltamethrin on Germination and Virulence of *Beauveria bassiana* (Bals.) Vuill. on *Triatoma infestans* (Klug). *An. Soc. Entomol. Brasil.* **27**: 663- 667.
- Alves, S. (1986). *Controle microbiano de insectos*. 1ª ed. Edit. Manole. Sao Paulo, Brasil.
- Arce V., Catalina P. & Mallo F. (2006). *Endocrinología*. 1ª ed. Universidades de Vigo y Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, España.
- Bajan C., Fedorko A. & Kmitowa K. (1995). Reactions of entomopathogenic fungi to pesticides. *Pol. Ecol. Stud.* **21**: 69-88.
- Camargo L. de A. (1983). Efeito de alguns piretróides sobre o fungo entomopatogénico *Metarhizium anisopliae* (Metchs) Sorokin. *Biológico, São Paulo.* **49**: 65-68.
- Cazorla D. (2010). *Caracterización morfo-fisiológica de 13 aislamientos autóctonos de Beauveria bassiana (Ascomycota) y patogenicidad en Rhodnius prolixus (Triatominae)*. Trabajo de Ascenso, Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda, Coro, estado Falcón, Venezuela.
- Cazorla D., Morales P., Salas P., Yáñez Y., Castillo C. & Acosta M. (2005). *Patogenicidad de un aislamiento autóctono de Beauveria bassiana (Deuteromycotina: Hyphomycetes) contra Rhodnius prolixus y Triatoma maculata (Hemiptera: Reduviidae, Triatominae)*. XIX Congreso Venezolano de Entomología "Dr. Carlos Pereira Núñez". San Felipe, Venezuela.
- Costa L., Giordano G., Guizzetti M. & Vitalone A. (2008). Neurotoxicity of pesticides: a brief review. *Frontiers in Bioscience.* **13**: 1240-1249.
- Durán J. (1998). *Uso de Beauveria bassiana (Balsamo) Vuillemin (Deuteromycota: Hyphomycetes) como alternativa de control del picudo del chile Anthonomus eugenii cano (Coleoptera: Curculionidae)*. Trabajo de grado de Maestría, CATIE, Turrialba, Costa Rica.
- Estrada M. (2006). Variabilidad de las isoenzimas esterases de *Beauveria bassiana* (Balsamo) Vuillemin. *Fitosanidad.* **10**: 279-283.
- Estrada M., Piñón D. & Capote M. (1997). Variabilidad de las esterases de *Metarhizium anisopliae*. *Rev. Iberoam. Micol.* **14**: 29-30.
- Goettel M. & Inglis G. (1997). Fungi: Hyphomycetes. pp.213-249. En: *Manual of techniques in insect pathology*. Ed. L. Lacey. Academic Press. San Diego, California, Estados Unidos de América.

- Lecuona R. & Díaz B. (1996). Compatibilidad de dos cepas del hongo entomopatógeno *Beauveria bassiana* con distintos insecticidas químicos. *RIA*. **26**: 77-82.
- Liu Z., Milner R., McRae C. & Lutton G. (1993). The use of dodine in selective media for the isolation of *Metarhizium* spp. from soil. *J. Invertebr. Pathol.* **62**: 248-251.
- Luz C., Rocha L., Nery G., Magalhaes B. & Tigano M. (2004). Activity of oil-formulated *Beauveria bassiana* against *Triatoma sordida* in peridomestic areas in Central Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **99**: 211-218.
- Mohamed A., Pratt J. & Nelson F. (1987). Compatibility of *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* with chemical pesticides. *Mycopathologia*. **99**: 99-105.
- Olmert I. & Kenneth R. (1974). Sensitivity of entomopathogenic fungi, *Beauveria bassiana*, *Verticillium lecanii*, and *Verticillium* sp. to fungicides and insecticides. *Environ. Entomol.* **3**: 33-38.
- OMS (2007). *Reporte sobre la enfermedad de Chagas*. Buenos Aires: Programa Especial de Investigaciones y Enseñanzas sobre Enfermedades Tropicales (TDR) UNICEF/PNUD/BancoMundial/OMS. Documento en línea: http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/TDR_SWG_09_spa.pdf. (Consultado: 2010, Abril 14).
- Paccola-Meirelles L. & Azevedo J. (1990). Variabilidade natural no fungo entomopatógeno *Beauveria bassiana*. *Arq. Biol. Tecnol.* **33**: 657-672.
- Pedroza M. & Silva J. (1999). *Compatibilidade de alguns fungicidas e inseticidas em Metarhizium anisopliae*. XIV Encontro de genética do Nordeste. Recife, Brasil.
- Ramarajeh N.; Govindu H. & Shivashankara K. (1967). The effect of certain insecticides on the entomogenous fungi *Beauveria bassiana* and *Metarhizium anisopliae*. *J. Invertebr. Pathol.* **9**: 398-403.
- Reyes M., Angulo V. & Sandoval C. (2007). Efecto tóxico de b-cipermetrina, deltametrina y fenitrotión en cepas de *Triatoma dimidiata* (Latreille, 1811) y *Triatoma maculata* (Erichson, 1848) (Hemiptera, Reduviidae). *Biomédica*. **27 (supl.1)**: 75-82.
- Rivera M. (1993). Estudio sobre la compatibilidad del hongo *Beauveria bassiana* (Bals) Vuill. con formulaciones comerciales de fungicidas e insecticidas. *Rev. Colomb. Entomol.* **19**: 151-158.
- Rivera M., Bustillo P. & Marin M. (1994). Compatibilidad de dos aislamientos de *Beauveria bassiana* (Bals.) Vuill. En mezcla con insecticidas usados en el control de la broca del café, *Hypothenemus hampei* (Ferrari). *Rev. Colomb. Entomol.* **20**: 209-214.
- Steel R. & Torrie J. (1989). *Bioestadística: Principios y procedimientos*. 2ª edición. McGraw-Hill. D.F., México.
- Tamai M., Alves S., Lopes R., Faion M. & Padulla L. (2002). Toxicidade de produtos fitossanitários para *Beauveria bassiana* (Bals.) Vuill. *Arq. Inst. Biol.* **69**: 89-96.
- Tavares A. (2002). *Efeito de carrapaticidas químicos e observações citológicas em Metarhizium anisopliae var. Acridum*. Trabajo de grado de Maestría, Universidad Federal de Pernambuco. Recife, Brasil.
- Teng J., Goto R., Iida K., Kojima I. & Iida H. (2008). Ion-channel blocker sensitivity of voltage-gated calcium-channel homologue Cch1 in *Saccharomyces cerevisiae*. *Microbiology*. **154**: 3775-3781.
- Todorova S., Coderre D., Duchesne R. & Côté J. (1998). Compatibility of *Beauveria bassiana* with selected fungicides and herbicides. *Environ. Entomol.* **27**: 427-433.
- Vanninen I. & Hokkanen H. (1988). Effects of pesticides on four species of entomopathogenic fungi in vitro. *Annales Agriculturae Fenniae*. **27**: 345-353.
- Vassena C., Piccollo M. & Zerba E. (2000). Insecticide resistance in Brazilian *Triatoma infestans* and Venezuelan *Rhodnius prolixus*. *Med. Vet. Entomol.* **14**: 51-55.

- Villatte F., Marcel V., Estrada-Mondaca S. & Fournier D. (1998). Engineering sensitive acetylcholinesterase for detection of organophosphate and carbamate insecticides. *Biosens. Bioelectron.* **13**: 157-64.
- Zerba E. (2004). Factores que influyen en la resistencia de triatomíneos a los insecticidas. Documento en línea: www.conhu.org.pe/chagas/E.Zerba.pdf. (Consultado: 2009, Noviembre 19).
- Zibae A., Bandani A. & Tork M. (2009). Effect of the entomopathogenic fungus, *Beauveria bassiana*, and its secondary metabolite on detoxifying enzyme activities and acetylcholinesterase (AChE) of the Sunn pest, *Eurygaster integriceps* (Heteroptera: Scutellaridae). *Biocontrol Sci. Technol.* **19**: 485-498.
- Zimmermann, G. (1975). Über die Wirkung systemischer Fungizide auf verschiedene insektenpathogene Fungi imperfecti in vitro. *Nachrichtenbl. Dtsch. Pflanzenschutzdienst (Berl.)*. **27**: 113-117.

Recibido el 26/07/2010
Aceptado el 08/11/2010

Reportes Epidemiológicos

Situación epidemiológica de la malaria en Venezuela. Año 2009

José Luis Cáceres G.

La malaria es la enfermedad parasitaria tropical más importante en el mundo, y la enfermedad contagiosa que más muertes causa a excepción de la tuberculosis. En el año 2009 en Venezuela fueron diagnosticados 36.448 casos, 35.725 originados en el país y 723 importados del exterior, lo cual representó un aumento en la transmisión de 11,5 % (3.688) casos, respecto al registro de 2008, terminando en situación de "alarma" dentro del área de la curva de casos de la enfermedad. Bolívar, Amazonas, Anzoátegui, Sucre, Delta Amacuro y Monagas, fueron los estados de mayor incidencia. En Bolívar, 25 localidades aportan 10.502 casos (34,5% de la incidencia del estado y 29,4% del país). En Amazonas se produce en los menores de 10 años: 32,3% de la incidencia de *Plasmodium vivax*, 41,6% de *Plasmodium falciparum*, 78,9% de *Plasmodium malariae* y 57,1% de infecciones mixtas. Se hace necesario definir el norte del Programa antimalárico, y plantear los objetivos, tomando como base los lineamientos de la OMS/OPS, sea de "control" o de "eliminación". El problema malárico en Venezuela es superable con voluntad política, coordinación entre las autoridades de los niveles Central, Estatal y Local, y la participación de la comunidad. Para ello es imprescindible contar con los recursos: humanos, materiales y económicos necesarios, a fin de realizar una labor eficaz y sostenible en el tiempo, que garantice el éxito de los objetivos planteados.

Palabras clave: malaria, indicadores, incidencia parasitaria anual, casos, localidades.

La malaria es la enfermedad tropical más importante en el mundo, y la enfermedad contagiosa que más muertes causa a excepción de la tuberculosis (OPS, 2005). Es una enfermedad endémica cuya transmisión ocurre principalmente en regiones tropicales y subtropicales (OMS, 1996) y concentrada localmente en grandes extensiones de América Central y Sudamérica, África, el subcontinente indio, el sudeste asiático, el Oriente Medio y Oceanía.

En 2006 se registraron según las estimaciones, unos 247 millones de casos de malaria entre 3.300 millones de personas en riesgo, produciéndose como resultado casi un millón de muertes (WHO, 2008a),

principalmente de menores de cinco años. (Greenwood *et al.*, 2005). En 2008 había 109 países con malaria endémica, 45 de ellos en África (WHO, 2008a).

Con el fin de acelerar los progresos de la lucha contra la malaria, la Asamblea Mundial de la Salud (AMS) de 2005 estableció metas de cobertura $\geq 80\%$ para cuatro intervenciones clave: mosquiteros tratados con insecticida para las personas en riesgo; medicamentos antimaláricos apropiados para los enfermos con malaria probable o confirmada; rociamiento con insecticidas de acción residual para los hogares en riesgo; y tratamiento preventivo intermitente durante el embarazo. La AMS especificó además que, como resultado de esas intervenciones, los casos de malaria y la mortalidad por esa causa deberían reducirse al menos en 50% entre 2000 y 2010, y al menos en 75% entre 2005 y 2015 (WHO, 2008a).

Unidad de Investigación y Estudios en Salud Pública. Universidad de Carabobo, Sede Aragua. Venezuela.

Autor de correspondencia: caceresgarciajl@gmail.com

Entre los 109 países endémicos, en el lapso 2000 - 2007, 29 de ellos mostraron reducción del número de casos y muertes por malaria, en alrededor de 50% (WHO, 2008a). Al presente, como resultado de los esfuerzos para su control, 80 países manejan programas de control propiamente dicho, 12 reformulan sus programas hacia la eliminación, 11 países están desarrollando programas de eliminación y 6 previenen activamente la reintroducción de la malaria en sus áreas (WHO, 2008b). De esta manera, más de tres décadas después del cese de la erradicación como estrategia global, la eliminación de la malaria figura de nuevo como una opción elegida por países que en los últimos años han descrito áreas con transmisión moderada a baja (WHO, 2007).

En la región de las Américas el número de casos de malaria se redujo de 1,14 millones en el año 2000, hasta 572.000 en 2008. A pesar de ello, la transmisión de esa enfermedad se sigue registrando en 21 países de la región, y cerca de tres de cada 10 personas corren un variable nivel de riesgo de contraerla. En 12 países de la región los casos de malaria se redujeron en ese período en más de 50 por ciento (Argentina, Belice, Bolivia, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Guayana, Honduras, México, Nicaragua, Paraguay y Surinam). Cuatro países

(Argentina, El Salvador, México y Paraguay) se encuentran en la fase de eliminación o pre eliminación de la malaria. Cinco países (Brasil, Colombia, Costa Rica, Panamá y Perú) informaron de fluctuaciones en el número de casos de malaria entre 2000 y 2008, lo que la OMS considera que puede asociarse con una reducción de éstos en los últimos años. Sólo tres países (República Dominicana, Haití y Venezuela) informaron de un incremento de casos en ese período (WHO, 2009).

Así, al término del año 2009 en Venezuela fueron diagnosticados 36.448 casos de malaria, 35.725 originados en el país y 723 casos importados del exterior, lo cual representa un aumento relativo en la transmisión de la enfermedad de 11,5 % y neto de 3.688 casos, con respecto al registro del año 2008, terminando en situación de “alarma” dentro del área de la curva endémica de casos de la enfermedad, determinada especialmente por el estado de “epidemia” que presentó el estado Bolívar durante el período (Tabla I).

Los estados en los cuales durante el año 2009 se originó casi la totalidad de esta enfermedad (99,7%) son: Bolívar, Amazonas, Anzoátegui, Delta Amacuro, Sucre y Monagas. Las variaciones significativas que ocurrieron en ellos, determinaron los cambios en la

Tabla I. Indicadores epidemiológicos de la malaria según estados con mayor incidencia. Venezuela 2009.

Indicador	Estado						Venezuela
	Bolívar	Amazonas	Anzoátegui	Sucre	Delta A.	Monagas	
Casos	30.462	3.530	881	393	239	113	35.725
Lugar en incidencia	1°	2°	3°	4°	5°	6°	-
% de casos del país	85,3	9,9	2,5	1,1	0,7	0,3	100
IPA/1.000	18,9	41,6	1,3	0,5	2,9	0,2	7
IVA/ 1.000	13,9	32,8	1,3	0,5	2,9	0,2	5,3
IFA/1.000	4,4	8,2	0	0	0	0	1,5
Tendencia IPA (%)	-29	34	-63	-71,4	-88,5	33	28
Razón de Riesgo	1,30	0,79	1,63	0,71	1,16	0,66	0,72
Índice Epidémico	108,2	52,8	599,3	13,4	22,4	35,2	86,7
ÍLP (%)	15,5	15,6	7,8	0,4	3,3	3,3	9,8
IAES (%)	12,2	26,6	1,7	13,9	8,7	0,6	7,2
Área Canal Endémico	Epidemia	Éxito	Alarma	Éxito	Éxito	Seguridad	Alarma

situación epidemiológica del país, originando 99,7% (n= 35.618) de la incidencia de la enfermedad (Tabla I).

La Incidencia Parasitaria Anual por Malaria (IPA) durante el año 2009 en Venezuela, calculada sobre la base del acumulativo de casos, fue determinada en 7 por 1.000 habitantes. Se consideró población expuesta a contraer malaria, a aquellos residentes de los municipios con transmisión malárica atribuible según investigaciones epidemiológicas de los últimos dos (2) años; de esta manera se expusieron a riesgo, un total de 5.121.203 individuos, de los cuales 422.319 residentes en regiones consideradas de alto riesgo de adquirir malaria (IPA igual o superior a 10 habitantes por cada 1.000), y 4.698.884 habitantes de áreas consideradas de bajo riesgo de transmisión (IPA menor a 5 casos por cada 1.000 habitantes). Cuando se consideró población a riesgo a todos los habitantes de Venezuela, aún aquellos residentes de áreas sin transmisión comprobada, la IPA del período se sitúa en 1,3 por 1.000. Tomando en cuenta el último valor, el análisis de la “tendencia de la IPA” (OPS, 1991) en Venezuela, señala una proporción de aumento de este indicador en 28 por ciento.

Los estados con mayor IPA en el período fueron en su orden: Amazonas, Bolívar, Delta Amacuro, Anzoátegui, Sucre y Monagas (Tabla I). La infección malárica fue diagnosticada en 65 municipios del territorio nacional, siendo los de mayor IPA: Sifontes (241), Sucre (69), Cedeño (64), Piar (40) en el estado Bolívar, y Autana (61) del estado Amazonas.

El Índice Anual de Exámenes de Sangre (IAES), el cual cuantifica el rendimiento o la capacidad de búsqueda de los casos fue de 7,2%, mientras que el Índice de Láminas Positivas (ILP), el cual expresa la magnitud de la positividad entre los febricitantes fue de 9,8% (Aché, 2009).

Aunque la incidencia del año terminó en la curva endémica en el área de “alarma”, el índice epidémico (I.E.) para el país fue de 86,7 (IC 95%; 80,5 – 92,9), lo cual representa un descenso de 13,3% de casos respecto a la media tricentral del quinquenio 2004 - 2008. Los estados que presentaron transmisión malárica con mayor IE en el período, fueron: Anzoátegui (I.E.= 599,3; incremento 499,3%) y Bolívar (I.E.= 108,2; incremento 8,2%). Por otro lado, presentan índices epidémicos con un significativo descenso en el mismo lapso los estados: Sucre (I.E.=

13,4; descenso 86,6%), Delta Amacuro (I.E.= 22,4; descenso 77,6%), Monagas (I.E.= 35,2; descenso 64,8%) y Amazonas (I.E.= 52,8; descenso 47,2%).

La fórmula parasitaria de las infecciones maláricas durante el año en Venezuela fue de: 75,4% a *P. vivax*, 21,6% de infecciones a *Plasmodium falciparum*; 0,1% a *Plasmodium malariae* y 2,9% de infecciones mixtas (*P. vivax* y *P. falciparum*).

Las infecciones a *P. vivax* presentaron un ligero aumento de sus casos (0,18%), al realizar la comparación con la frecuencia del año 2008. De los 6 estados con mayor incidencia de la enfermedad, Sucre y Monagas presentan exclusivamente infecciones a *P. vivax*, a su vez, Bolívar, Amazonas y Anzoátegui produjeron 97% de los casos a dicha especie en el período. En los 65 municipios con transmisión malárica se presentaron casos a *P. vivax*, siendo los de mayor casuística: Sifontes (14.330), Piar (2.659), Cedeño (2.073), Gran Sabana (1.328) y Sucre (909), todos del estado Bolívar, sumando 77,7% de los diagnósticos nacionales de la especie.

En 17 municipios fueron registradas las 7.715 infecciones por *P. falciparum* originadas en el país. Esta cifra de casos representa un aumento de 50,4% de las infecciones a la especie respecto al período homólogo anterior. En cinco municipios: Sifontes (5.060), Piar (797), Cedeño (413) y Sucre (309) en el estado Bolívar y Alto Orinoco en el estado Amazonas (460), fueron diagnosticados 91,2% de dichos casos. La Curva Endémica de *P. falciparum*, refiere “epidemia” a partir del mes de julio (Fig. 1).

El total de la incidencia a *P. malariae* fue registrada en los municipios: Alto Orinoco (38) en Amazonas y Sifontes (9) de Bolívar, disminuyendo su frecuencia en 21,7% respecto al año anterior.

En Venezuela ha sido común encontrar infecciones asociadas *P. vivax* - *P. falciparum*. En el período 2009, fueron registrados 1.036 casos, con un aumento de 98% de los diagnósticos respecto al año anterior. La máxima cifra de casos a dicha asociación había sido observada en 2007, con 546. En 13 municipios del país se contabilizaron infecciones mixtas, y en los del estado Bolívar: Sifontes (863),

Piar (85), Gran Sabana (24), Raúl Leoni y Sucre (19), se produjeron 97,5% de estas infecciones. En la Curva Endémica de infecciones mixtas, podemos observar que en nueve meses se presentó “epidemia”, exacerbada durante el segundo semestre del año (Fig. 2). Los casos de malaria mixta en muchos países son considerados un grupo de riesgo especial, porque con frecuencia son diagnosticados y tratados como una malaria por *P. vivax*, y la infección de *P. falciparum* queda sin tratar. Estos pacientes tienen infecciones más prolongadas y, por lo tanto, están en riesgo de desarrollar complicaciones tardías (Tobón, 2009)

En cuanto a la edad y género de las infecciones, el programa antimalárico en Venezuela, por muchos

años, definió epidemiológicamente a su población y en especial para el tratamiento de casos, en tres grandes grupos: menores de quince años, entre quince y sesenta y cuatro años o grupo económicamente activo y el grupo de sesenta y cinco años en adelante. Se daba entonces un tratamiento “infantil” a los menores de 15 años y un tratamiento “para adultos” a los mayores de 15. Estos grupos etarios también servían para evidenciar la transmisión de la enfermedad que sucedía en sus lugares de residencia, argumentando la menor movilidad de las poblaciones infantil y anciana desde sus casas. De acuerdo a esta división etaria, en el año 2009, los menores de 15 años representaron 21% de las infecciones maláricas en el país, el grupo económicamente activo aportó 77,6% de los enfermos

Fig 1. Canal Endémico. *Plasmodium falciparum*. Venezuela 2009.

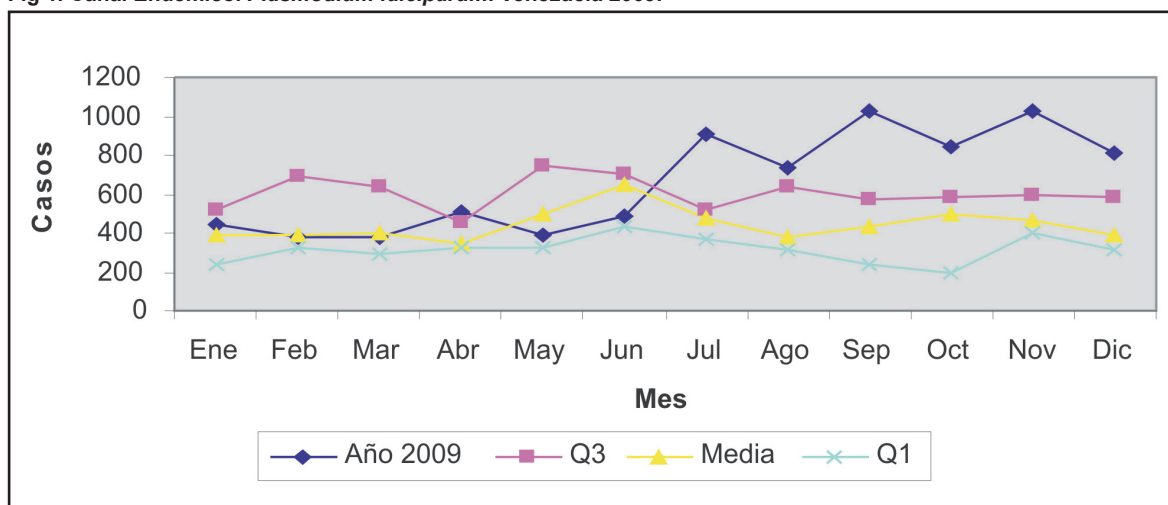
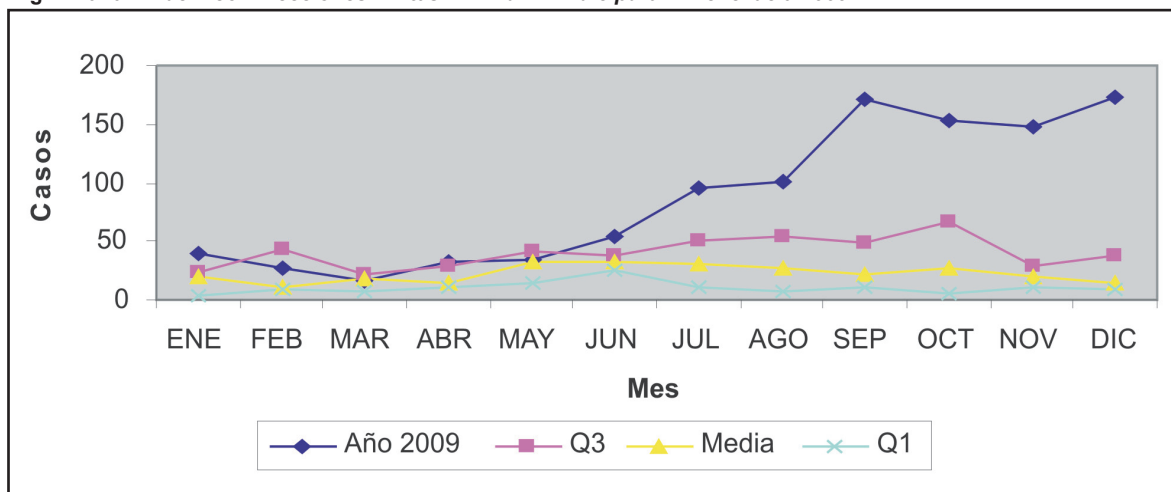


Fig 2. Canal Endémico. Infecciones Mixtas: *P. vivax* - *P. falciparum*. Venezuela 2009.



y los mayores de 65 años registró 1,4% de los casos. Dentro de estos grandes grupos podemos destacar que 13,6% de las infecciones se produjeron en menores de 10 años y 26,2% tenían entre 20 y 29 años de edad. Si consideramos que la sumatoria de las incidencias de la enfermedad (16,3%), en los grupos “menores de 10 años” y “mayores de 60 años”, como medida de magnitud de la transmisión intra y peridomiciliaria, se puede señalar entonces, que este tipo de transmisión malárica es alta.

El género masculino fue el más afectado por la enfermedad durante el período con 67,2% de los casos. Del total de diagnósticos en menores de 15 años, 55,8% afectó al género masculino. El grupo de mujeres entre 20 y 29 años aportó 23,6% de los casos en su género.

Las características de transmisión y enfermedad por paludismo son muy variables entre regiones, incluso en un mismo país. Es el resultado de variaciones entre los parásitos del paludismo y los mosquitos vectores, las condiciones ecológicas que afectan la transmisión del paludismo y factores socioeconómicos como la pobreza y el acceso a servicios eficaces de atención de salud y prevención (WHO, 2005).

Trece estados del país presentaron transmisión malárica, y de ellos, 65 municipios reportaron casos. En 13 municipios fue diagnosticado un solo caso, 29 informaron menos de 10 casos, 36 menos de 20 casos. La incidencia en 50 de los municipios afectados en 2009 fue inferior a 100 casos. Las infecciones por malaria se concentraron en 7 municipios, de los cuales 4 alcanzaron entre un mil y dos mil casos, 2 registraron incidencia entre dos mil y cinco mil casos, y un solo municipio presentó más de cinco mil diagnósticos de la enfermedad. A continuación se expone la situación epidemiológica de la malaria en los seis estados con mayor incidencia del país en el año 2009.

ESTADO BOLÍVAR

Durante el año 2009, según el estado de origen de infección, correspondieron al estado Bolívar 30.462 casos de malaria originados en su territorio. Esta cifra ubica al estado por séptimo año consecutivo en el primer lugar de la incidencia malárica, representando 85,3% de los casos del país y un aumento de 29,2% de la casuística respecto al año 2008 (Tabla I). Desde el

año 2001, cuando produjo 4.998 casos de malaria (21,4 % de la incidencia de Venezuela), el estado Bolívar ha registrado una tendencia continua al aumento de la misma, produciéndose un incremento de 476,5 % de los casos en ocho años.

Su IPA aumentó 4,3 puntos respecto al año anterior y el I.E. refiere también un aumento de 8,2% respecto a la media tricentral del quinquenio anterior. Se mantiene buena vigilancia de la enfermedad (IAES=12,2%), aunque la proporción de láminas positivas e de 15,5%.

La fórmula parasitaria de los diagnósticos maláricos en el estado fue de: 73,6% a *P. vivax*, 23% a *P. falciparum*, 0,1% a *P. malariae* y 3,3% de infecciones mixtas (*P. vivax*- *P. falciparum*). Es importante resaltar que al comparar los casos por especie con el año anterior, se observa un aumento de: 19,6% (3.683) a *P. vivax*, 63,5% (2.726) de *P. falciparum* y 105% (523) de infecciones mixtas. Afortunadamente se presentaron sólo 9 casos de *P. malariae*, reduciendo en 83% la cifra del año 2008 (Tabla II).

Los menores de 15 años representaron 17,9% de los casos de la enfermedad y los mayores de 65 años produjeron 1,4%. El resto de la incidencia (80,7%) se presentó en personas entre los 15 y 64 años de edad. El grupo etario entre 20 y 29 años es el de mayor incidencia de malaria con 27,5%, observándose también que en el grupo de 20 a 49 años de edad, se produjeron 60,9% de los casos (Tabla II).

El género masculino es el de mayor número de casos, diagnosticándose con la enfermedad 20.989 personas (68,9%). Los hombres entre 20 y 29 años fueron los más afectados con 28,5% de la incidencia, mientras que las mujeres coincidieron en el mismo grupo con 25,3%.

De los 11 municipios del estado Bolívar, 10 son productores de la enfermedad, destacándose el municipio Sifontes, el cual aportó en el año 2009, en total, 20.262 casos de la enfermedad, que representan 66,5% de la frecuencia de la malaria en el estado y 56,7% de la incidencia nacional. Fue el único municipio del país que aportó casos de las tres especies e infecciones mixtas, siendo su fórmula parasitaria: 70,7% a *P. vivax*, 25% a *P. falciparum*, 0,04% a *P. malariae* y 4,3% de infecciones mixtas (*P. vivax*- *P. falciparum*). Sus elevados índices anuales de infección

Tabla II. Resumen epidemiológico de la malaria según estados con mayor incidencia. Venezuela 2009.

Variable	Estado								Venezuela
	Bolívar	Amazonas	Anzoátegui	Sucre	Delta A.	Monagas	Otros		
Especie y Fórmula parasitaria	<i>P. vivax</i>	22.415	2.786	880	393	236	113	104	26.927
	%	73,6	78,9	99,9	100	98,8	100	97,2	75,4
	<i>P. falciparum</i>	7.018	692	1	0	2	0	2	7.715
	%	23	19,6	0,1	0	0,8	0	1,9	21,6
	<i>P. malariae</i>	9	38	0	0	0	0	0	47
	%	0,1	1,1	0	0	0	0	0	0,1
Grupo Etario	Inf. Mixta	1.020	14	0	0	1	0	1	1.036
	%	3,3	0,4	0	0	0,4	0	0,9	2,9
	<15	5451	1.664	137	95	79	32	33	7.491
	%	17,9	47,1	15,6	24,2	33,1	28,3	30,8	21
Grupo Etario	15-64	24.626	1.817	719	280	155	77	69	27.743
	%	80,8	51,5	81,6	71,1	64,8	68,1	64,5	77,6
	>65	385	49	25	18	5	4	5	491
	%	1,3	1,4	2,8	4,7	2,1	3,6	4,7	1,4
Género	Masculino	20.989	1.994	504	222	143	66	76	23.994
	%	68,9	56,5	57,2	56,5	59,8	58,4	71	67,2
	Femenino	9.473	1.536	377	171	96	47	31	11.731
	%	31,1	43,5	42,8	43,5	40,2	41,6	29	32,8
Municipios con mayor incidencia	Sifontes			Bolívar	Cajigal	Casacoima	Sotillo	P. Camejo	Sifontes
	Piar	Atures	Sotillo	Ribero	Pedernales	Bolívar	Machiques	Piar	
	Cedeño	Manapiare	Peñalver	Benítez	A. Díaz	Libertador	Las Mercedes	Cedeño	
	R. Leoni	Atabapo	Independencia	Arismerendi	Tucupita	Páez	R. Leoni		
	G.	Autana		Bermúdez					
	A. Orinoco								
	Sabana								

a *P. vivax* y *P. falciparum* alcanzaron valores de 171 y 60 por un mil habitantes, respectivamente (Tabla III). En el estado Bolívar, 25 localidades aportan 10.502 casos, lo que representa 34,5% de la incidencia del estado y 29,4% del país. Por especie, en las mismas localidades fueron diagnosticados 32,2% de los casos a *P. vivax*, 39,8% a *P. falciparum* y 47,6% de las infecciones mixtas de toda Venezuela (Tabla IV).

En la actualidad, el municipio Sifontes registra 765 (47%) de las 1629 localidades que en el estado Bolívar producen casos de malaria. 11 de ellas representan los mayores focos de la enfermedad, siendo Chaparrillal la de mayor incidencia con 659 casos. Son

tan importantes estos lugares, que cada uno de ellos produjo en el período, igual o mayor cantidad de casos que el estado Sucre (n=393) (Tabla IV).

ESTADO AMAZONAS

En el estado Amazonas fueron diagnosticados 3.530 casos de malaria, 2.270 (39,1%) menos que el año 2008. Su incidencia ocupa por séptimo año consecutivo el segundo lugar, aportando 9,9% de la casuística del país (Tabla I).

La IPA reportada señala que se infectaron de malaria 42 habitantes de cada un mil en el estado y su

Tabla III. Incidencia malárica por municipio. Estado Bolívar 2009

Municipio	Casos	IPA	<i>P. vivax</i>	IVA	<i>P. falciparum</i>	IFA	<i>P. malariae</i>	Inf. Mixta
Caroní	81	0,1	81	0,1	0	0	0	0
Cedeño	2491	64,3	2073	53,5	413	10,7	0	5
El Callao	63	3,3	55	2,9	8	0,4	0	0
Gran Sabana	1500	31,8	1328	28,2	148	3,1	0	24
Heres	69	0,2	57	0,2	7	0	0	5
Piar	3541	39,5	2659	29,7	797	8,9	0	85
Raúl Leoni	1206	32,5	913	24,6	274	7,4	0	19
Roscio	12	0,5	10	0,4	2	0,1	0	0
Sifontes	20262	241,2	14330	170,6	5060	60,2	9	863
Sucre	1237	69,3	909	50,9	309	17,3	0	19

tendencia refiere un descenso de 34%. El Índice Epidémico reportado fue de 52,8%, o sea, un descenso de 47,2% de la malaria esperada de acuerdo a los antecedentes de la enfermedad en el quinquenio precedente.

Su fórmula parasitaria fue de 78,9% a *P. vivax*, 19,6% a *P. falciparum*, 1,1% a *P. malariae* y 0,4% de infecciones mixtas (*P. vivax-P. falciparum*). Aunque su frecuencia disminuyó, la proporción de casos de *P. falciparum* aumentó en 7,2% respecto del año anterior.

El grupo etario de 0 a 4 años, es el de mayor incidencia en el estado con 18,6% de los casos. A su vez, los menores de 15 años aportan 47,1% de la enfermedad. Los varones de 0 a 4 años registran 17,4% de los casos de su género, mientras que las niñas representan 20,1% del mismo grupo etario y las menores de 15 años aportan 51,1% del género femenino.

Es importante mencionar por su riesgo, que en los menores de 10 años en el estado Amazonas se produce: 32,3% de la incidencia de *P. vivax*, 41,6% de *P. falciparum*, 78,9% de *P. malariae* y 57,1% de las infecciones mixtas.

El municipio Alto Orinoco es el de mayor incidencia de la enfermedad, con 1.119 casos, lo cual representa 31,7% de los diagnósticos del estado y 3,1% del país. Es a la vez en el estado Amazonas, el municipio con mayor número de casos a *P. falciparum* (n=460; 66,5%), a *P. malariae* (n=38; 100%), e infecciones mixtas *P. vivax-P. falciparum* (n=8; 57,1%) y ocupa el segundo lugar en casos a *P. vivax* (n=613; 22%), después del municipio Atures (n=832; 29,9%).

Como importante a resaltar en el municipio Alto Orinoco, los menores de 10 años son víctimas de 52% de las infecciones a *P. falciparum*, 55% a *P. vivax*, 79% a *P. malariae* y 88% de las infecciones mixtas *P. vivax-P. falciparum*.

De los 138 lugares productores de malaria en el municipio, los de mayor incidencia son: Toky (63), Buena Vista (78), Cayowaitheri (84) y La Esmeralda (138). En conjunto representan 32,4% de los casos. El foco más importante de *P. malariae* es la localidad Mahekoto con 7 casos (18,4%).

Tabla IV. Localidades con mayor Incidencia malárica. Estado Bolívar 2009

Localidad	Municipio	Casos	<i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i>	Inf. Mixta
San Pollo	Sifontes	273	189	74	10
El Caruto	Sifontes	278	194	83	1
La Leona	Sifontes	283	164	110	9
El Granzón	Sifontes	314	207	90	17
San Antonio	Sifontes	315	272	41	2
Mato Chucuto	Sifontes	323	205	104	14
La Amarilla	Sifontes	325	221	90	14
El Chivao	Sifontes	327	247	74	6
La Danta	Sifontes	349	252	86	11
Caluga	Sifontes	354	260	76	18
KM. 88	Sifontes	366	280	69	17
Los Rojas	Sifontes	393	229	127	37
C.M. El Limón	Piar	400	319	74	7
C.M. La Camisa	Piar	410	281	108	21
Ciudad Dorada	Sifontes	427	304	95	28
El Buey	Sifontes	442	300	122	20
Salazar	Sifontes	464	299	135	30
C.M. Toro Parao	Piar	506	324	169	13
Las Delicias	Sifontes	519	377	115	27
California	Sifontes	539	351	166	22
La Draga	Sifontes	542	384	123	35
Marruecos	Sifontes	545	360	161	24
Guarimba	Sifontes	569	362	169	38
El Potazo	Sifontes	580	399	137	44
Chaparrillal	Sifontes	659	448	190	21
		10.502	7.228	2.788	486
TOTAL	% de Bolívar →	34,5	32,2	39,8	47,6
	% de Venezuela →	29,4	26,8	36,2	46,9

ESTADO ANZOÁTEGUI

El estado Anzoátegui ocupó durante el año 2009, el tercer lugar y 2,5% de la incidencia malárica del país, con 881 casos, aunque su casuística disminuyó en 17,5% respecto al año anterior. En los últimos siete años Anzoátegui ha pasado del noveno lugar y un mínimo de 75 casos, hasta el tercer puesto y 1.068 casos de malaria en 2008. Su fórmula parasitaria fue de 99,9% a *P. vivax* y 0,1% a *P. falciparum* (Tabla I).

Los menores de 15 años de edad reportan 15,6% de la frecuencia de la enfermedad. El grupo entre 15 y 64 años se vio afectado en 81,6% de los casos, y los mayores de 65 años tuvieron un porcentaje de infecciones igual a 2,8%. La distribución según género fue mayoritaria entre los hombres (57,2%).

El municipio Simón Bolívar es el responsable de 93,1% de los casos. De los 102 lugares productores de malaria en el estado, 81 son de dicho municipio, y siete acumulan una frecuencia de 569 casos: 69,3% del municipio y 64,5% del estado. El lugar de mayor incidencia durante el año fue Madre Vieja, a orillas del río Neverí, con 222 diagnósticos (25,2% del estado), una populosa zona de la capital del estado Anzoátegui que vive entre el paludismo, dengue y otras enfermedades transmitidas por mosquitos y parásitos. Desde hace años, ésta ha sido la principal problemática del sector cercano al casco histórico barcelonés

ESTADO SUCRE

El estado Sucre perteneciente a la Región Nororiental del país, está dividido en catorce municipios, posee una superficie de 11.800 Km² y una población de 945.608 habitantes. Durante el año 2009, en el estado fueron reportados 393 casos de malaria, 266 (40,4%) menos que el año anterior, ocupando el cuarto lugar de la incidencia malárica de Venezuela (Tabla I).

El canal endémico del paludismo en el estado Sucre, ubica la enfermedad en zona de éxito. La IPA por malaria, fue de 0,5 por un mil habitantes. El análisis de la “tendencia de la IPA” en el estado señala un porcentaje de reducción de este indicador en 71,4%. Alternativamente se puede observar también que la “razón de riesgos” de enfermar por malaria en Sucre se situó en 40%, o sea, la incidencia malárica de 2009 alcanzó dicha proporción respecto al año anterior. El Índice Epidémico reportado fue de 13,4 lo cual

representa un descenso de 86,6% de la malaria esperada según su comportamiento durante el quinquenio anterior. *P. vivax* fue el responsable exclusivo de la transmisión malárica en el estado.

En el estado Sucre, 71,1% de los casos de malaria (280) fueron diagnosticados en pacientes entre 15 y 64 años de edad. En menores de 15 años fueron reportados 95 (24,2%) casos y en mayores de 65 años 4,7% (18) casos. El género masculino fue el más afectado por la enfermedad durante el período, con 222 (56,5%) casos.

Se puede observar que 85% de la casuística es producida por sólo 5 de sus municipios: Arismendi (36,6%), Benítez (15,8%), Bermúdez (12,5%), Cajigal (12%) y Libertador (8,1%). En total, el estado posee 109 lugares aportantes de la infección malárica, de éstos, 21 corresponden al municipio Arismendi, donde Puy-Puy, fue el de mayor incidencia en el período con 48 casos.

Durante el año 2002, período cuando el estado Sucre en epidemia y en primer lugar de la incidencia nacional aportó 56% de los casos de malaria, seis municipios del estado finalizaron ubicados entre los diez primeros IPA del país, siendo Cajigal el de mayor diagnóstico de la enfermedad (5.686 casos, 33,9% del estado, 19,1% de Venezuela) (Cáceres, 2008). Para el año 2009, Cajigal sólo reporta 0,8% de aquella incidencia con 47 casos.

ESTADO DELTA AMACURO

En el estado Delta Amacuro fueron diagnosticados 239 casos de malaria originados en su territorio, 223 (48,3%) menos que el año anterior, ocupando el quinto puesto de la incidencia de la enfermedad.

Su IPA en el período fue de 2,9 (tres de cada mil habitantes padecieron de malaria), la tendencia IPA indica que el estado presentó una reducción de 88,5% en este indicador y la incidencia de la enfermedad alcanzó un riesgo de enfermar de 16% respecto al año anterior. El Índice Epidémico del estado fue de 22,4%, indicando una reducción de 77,6% de la malaria esperada según los reportes del quinquenio 2004-2008 (Tabla I).

Las infecciones maláricas durante el año en el estado, presentaron la siguiente fórmula parasitaria:

98,7% a *P. vivax*, 0,8% de infecciones a *P. falciparum* y 0,4% de infecciones mixtas (*P. vivax* y *P. falciparum*).

Treinta y tres por ciento de las infecciones ocurrieron entre los menores de 15 años, el grupo etario entre 15 y 64 años presentó 65% de los casos y los mayores de 65 años reportaron 2 casos de cada 100. El género masculino padeció 60% de los casos.

El municipio Antonio Díaz con 113 diagnósticos (47,3%), ocupó el primer lugar de la casuística, mientras que Casacoima y Pedernales produjeron 63 (26,4%) cada uno. En el estado, 66 lugares registraron casos.

ESTADO MONAGAS

Luego de ubicarse durante el año 2002 en el puesto 11 de la incidencia malárica nacional, el estado Monagas termina el año 2009 en el sexto lugar, con un reporte de 113 casos, todos de la especie *P. vivax*. Respecto al año anterior, presenta una disminución de 50% de los casos.

Su Incidencia Parasitaria Anual fue de 0,2 por un mil personas, habitantes del estado. La tendencia de la IPA señala una disminución de 33% de los casos y el Índice Epidémico también reporta un descenso de 64,8% de los casos de malaria a ser diagnosticados según la tendencia del quinquenio anterior (Tabla I).

El grupo etario entre 15 y 64 años registró 68,1% de los casos, los menores de 15 años presentaron 28,3% y los mayores de 65 años reportaron 3,6% de los diagnósticos. El género masculino fue el de mayor afectación de la enfermedad con 58,4% de la incidencia.

De los siete municipios que reportaron infecciones, Cedeño fue el responsable de 66 (58,4%) de los casos, siendo su localidad Merecure la productora de 64 (97%).

MALARIA EN ETNIAS INDIGENAS

El registro de malaria en Venezuela refiere 9.644 casos de la enfermedad en la población indígena del país, lo cual significa 27% de la incidencia nacional.

La etnia Pemón con 3.794 casos (39,3%), fue la más afectada. Están ubicados principalmente en el

centro y sureste del estado Bolívar. En el municipio Sifontes (1.760), o identificados como Pemón Arcuna (523), en el municipio Raúl Leoni (662) y en el municipio Gran Sabana, identificados como los Pemón Taurepang (511).

La etnia Guajibo, grupo autodenominado Jiwi, llamados también guahibo, chiricoa y cuiva, habitan en los estados Amazonas, Apure y la zona circunvecina a Puerto Ayacucho. Su incidencia alcanzó a 1.131 casos, diagnosticados especialmente en los municipios: Atures (476) y Autana (417) en el estado Amazonas.

Los Yanomami habitan entre la Sierra Parima y el Orinoco, particularmente las cuencas de los ríos Ocamo, Manaviche y Mavaca, en el municipio Alto Orinoco del estado Amazonas, donde fueron registrados 789 casos de la etnia.

El grupo Piaroa autodenominado Aruwá o “dueños de la selva”, están ubicados en los estados Amazonas y Bolívar, en la selva tropical de la región Orinoco-Ventuari. Los enfermos se concentraron en tres municipios: Atures (154), Manapiare (138) en Amazonas, y Cedeño (148) en Bolívar.

La etnia Maquiritare, autodenominados Yekuana, habita las orillas y los márgenes de una serie de ríos tributarios del Orinoco, del territorio actual de los Estados Bolívar y Amazonas. Su incidencia malárica fue de 284 casos, de los cuales 154 ocurrieron en el municipio Sucre, y 110 en el municipio Cedeño, ambos del estado Bolívar.

Los Guarao o Warao, fueron responsables en el estado Delta Amacuro de 142 casos de la enfermedad, en los municipios Antonio Díaz (90) y Pedernales (44).

CONCLUSIONES

- El Programa antimalárico de Venezuela, en la actualidad, basa su acción principal en la interceptación de los vectores, en el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno a los pacientes. No existen objetivos concordantes con lo establecido para el control de la malaria según la Estrategia Mundial para el Control de la Malaria (EMCM) en 1992, ni lo pautado en la Asamblea Mundial de la Salud (AMS) de 2005, ni el sexto objetivo de las Metas del Milenio 2000 – 2015.

- El programa antimalárico de Venezuela pasó de Erradicación a Control, de acuerdo con los lineamientos de la EMCM, sin embargo no se cumplió con gran parte de sus cuatro principios técnicos:
 - 1) El diagnóstico temprano y tratamiento inmediato, no fue de primordial importancia para todos los estados. Quizás el de mayor preocupación en el desarrollo de este objetivo fue Sucre, aumentando su cobertura diagnóstica en los municipios productores de la enfermedad.
 - 2) No se cumplieron las coberturas deseadas en la aplicación de medidas de protección y prevención para el individuo, la familia y la comunidad, incluida la lucha antivectorial.
 - 3) Ha faltado el desarrollo de la capacidad para predecir y contener epidemias, especialmente a Nivel Central, no por falta de personal capacitado, sino por pérdida de interés en resolver los problemas maláricos a todo nivel.
 - 4) Aunque en los estados con mayor incidencia es mantenida por particulares, la capacidad en investigación básica y aplicada para permitir y promover la evaluación regular de la situación de la malaria, es en la mayoría de los casos, ignorada por el programa.
- Tampoco se ha dado cumplimiento total a lo pautado en la Asamblea Mundial de la Salud (AMS) de 2005: mosquiteros tratados con insecticida para las personas en riesgo, medicamentos antimaláricos apropiados para los enfermos con malaria probable o confirmada, rociamiento de casas con insecticidas de acción residual para hogares en riesgo, y tratamiento preventivo intermitente durante el embarazo. Por el contrario, lejos de reducir la incidencia de la enfermedad al menos en 50% entre 2000 y 2010, Venezuela presenta un aumento de 20% al 2009.
- El programa antimalárico está trabajando en su estadística, con cifras totales de habitantes de los municipios, distintos a las proyecciones oficiales del Instituto Nacional de Estadística (INE), lo cual redundará en variaciones de los resultados de indicadores (IPA, IAES, población expuesta a contraer malaria, áreas de riesgo), discordantes con la realidad.
- De acuerdo a los IPA observados, sólo existen en el país, áreas de alto y bajo riesgo de contraer malaria.
- El aumento significativo de las infecciones a *P. falciparum* e infecciones mixtas (*P. vivax* y *P. falciparum*), significa indefectiblemente, que no fueron cumplidas las actividades de control de vectores en las localidades y municipios afectados, dando al mosquito el tiempo de vida necesario para efectuar la transmisión de la enfermedad.
- Nunca antes la malaria en Venezuela había estado tan focalizada como el año 2009, especialmente en el estado Bolívar (85,3%), donde 25 de las 1.629 localidades productoras de casos, son responsables de aproximadamente 30% de la incidencia nacional de la enfermedad.
- El estado Anzoátegui presenta un solo foco urbano, reconocido para malaria y dengue, el cual produce 25% de la incidencia del estado.
- La capacidad de búsqueda de los casos de malaria (IAES), es buena para los estados: Bolívar, Sucre y Amazonas. Deficiente para Delta Amacuro, Anzoátegui y Monagas.
- El Índice de Láminas Positivas, como expresión de positividad entre los febricitantes, es bajo, especialmente en el estado Sucre, donde sólo son diagnosticados con malaria 0,4% de los exámenes de gota gruesa practicados.
- Todas las especies parasitarias se presentaron de manera epidémica en la curva de casos del año 2009, especialmente *P. falciparum* e infecciones mixtas (*P. vivax* - *P. falciparum*), en siete y nueve meses respectivamente. Se observan muy altos los Índices Anuales para *P. vivax* (IVA), en los estados: Bolívar y Amazonas.

RECOMENDACIONES

- Definir el norte del Programa antimalárico, tomando como base los lineamientos de la OMS/OPS, sea de “control” o de “eliminación”, para de esta manera poder presentar objetivos y metas a cumplir, e igualmente al término de cada etapa, poder realizar las evaluaciones correspondientes.
- Tomar para los municipios, el número de habitantes de las proyecciones que presenta el Instituto Nacional de Estadística, de modo que se pueda realizar cada año la comparación pertinente de los indicadores,

especialmente de la IPA, variable básica para la estratificación epidemiológica de las zonas de malaria endémica.

- Obtener de los estados, el censo poblacional de por lo menos, las localidades con mayor incidencia de malaria, para manejar a Nivel Central, las IPA de las mismas y poder desarrollar la capacidad de predecir y contener epidemias.

- Dada la “focalización” que presenta la malaria en el país, y si se tiene el objetivo de disminuir la incidencia, se debe trabajar en principio, sobre las 25 localidades con mayor número de casos de la enfermedad en el estado Bolívar, mediante Curas Radicales Masivas, con Cloroquina y Primaquina, tomando como base la experiencia de 2002 en el estado Sucre y realizando vigilancia epidemiológica de la medida, por un lapso mínimo de seis meses. Aunque son áreas de minería, dichas localidades están consolidadas desde hace muchos años y algunas se concentran en zonas relativamente cercanas entre sí. Simultáneamente se deberían realizar dos medidas complementarias en las localidades bajo la Cura Radical: a) rociamiento intradomiciliario con insecticida de acción residual y aplicación espacial peridomiciliario de insecticidas. b) Distribución de mosquiteros tratados con insecticida, previo conocimiento de endofagia y susceptibilidad del vector al insecticida impregnado.

- La presencia de: 32,3% de la incidencia de *P. vivax*, 41,6% de *P. falciparum*, 78,9% de *P. malariae* y 57,1% de las infecciones mixtas en los menores de 10 años en el estado Amazonas, hace posible pensar que realizando un trabajo coordinado de actividades médicas y control de vectores en poblaciones estables, especialmente las más afectadas del municipio Alto Orinoco, reduciría el riesgo de infección de los menores como también, una gran proporción de la malaria del estado.

- En los estados Anzoátegui y Monagas, sus mayores focos son completamente superables, si se trabaja de manera responsable y continua, contando además con un buen sistema de vigilancia de la enfermedad.

- Aunque el estado Sucre continúa con su indeclinable descenso de casos desde 2002, se debe mantener la vigilancia, ya que aún sus 14 municipios producen casos. En siete municipios se produjeron menos de diez casos y en tres de ellos sólo uno. Sería importante

reforzar la vigilancia en el estado, ya que si se desea, podría ser un eventual candidato a entrar como estado piloto, al programa de “eliminación” de la malaria.

El problema malárico en Venezuela es superable con voluntad política, coordinación entre las autoridades de los niveles Central, Estatal y Local, la participación de la comunidad y su deseo de coadyuvar protagónicamente en la resolución de sus problemas y el mejoramiento de las condiciones de vida, como estructuras organizadas dentro de una nueva realidad social. Para ello es imprescindible contar con los recursos: humanos, materiales y económicos necesarios, a fin de realizar una labor eficaz y sostenible en el tiempo, que garantice el éxito de los objetivos planteados.

Epidemiological situation of malaria in Venezuela, in 2009

SUMMARY

Malaria is the most important tropical parasitic disease in the world and a contagious disease that causes more deaths than tuberculosis. In the year 2009 in Venezuela 36,448 cases were diagnosed, 35,725 of which originated in the country and 723 imported from abroad. This represents an increase of transmission of 11.5% (3688) cases in relation to that reported of 2008, ending in situation of “alarm” in the area of the curve of cases of the disease. In Bolívar state, 25 sites provided 10,502 cases (34.5% in the incidence of state and 29.4% of the country). In Amazonas state the disease occurred in children under 10 years: 32.3% of the incidence due to *Plasmodium vivax*, 41.6% to *P. falciparum*, 78.9% to *P. malariae* and 57.1% to mixed infections. It is necessary to define the northern malaria program, and raise the objectives, based on the guidelines of the WHO/PAHO, ie., is the program “control” or “elimination.” The malaria problem in Venezuela is overcome with political will and lack of coordination between authorities at central, state and local, and community involvement. This requires having the resources: human, material and financial resources, to undertake an effective and sustainable control and elimination program over time, to ensure the success of the objectives.

Keywords: malaria, indicators, annual parasite incidence, cases, localities.

REFERENCIAS

- Aché A. (2009). *Métodos epidemiológicos para el control de la malaria*. IAES, Maracay, Venezuela.
- Cáceres J. L. (2008). Malaria antes y después de la cura radical masiva en el Estado Sucre, Venezuela. *Bol. Mal. Salud Amb.* **48**: 83-90.
- Greenwood B. M, Bojang K., Whitty C. J. & Targett G. A. (2005). Malaria. *Lancet.* **365**: 1487-1498.
- OMS (1996). World malaria situation in 1993, part I. *Weekly Epidemiological Record.* **71**: 17-22.
- OPS (1991). Principios de Epidemiología para el Control de la Malaria. Programa de enfermedades transmisibles. Unidad de Epidemiología. Documento OPS-OMS PNS/90-23 (5).
- OPS (2005). *El control de las enfermedades transmisibles*. 18 Ed. Washington DC. Publicación Científica y Técnica. **613**: 489-509.
- Tobón A. (2009). Signos de peligro en el paciente con malaria. *Biomédica.* **29**: 320-329.
- WHO (2005). Roll Back Malaria, UNICEF. World Malaria Report. WHO/HTM/MAL/2005.1102.
- WHO (2007). *Malaria elimination. A field manual for low and moderate endemic countries*. Geneva, Switzerland. World Health Organization. Documento en línea: http://www.who.int/malaria/docs/elimination/malariaelimination_bd.pdf (Consultado: 2010, Febrero, 02)
- WHO (2008a). *World malaria report 2008*. WHO/HTM/GMP/2008.1.
- WHO (2008b). *Global malaria control and elimination: report of a technical review*. Jan 17–18. Documento en línea: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596756_eng.pdf (Consultado: 2010, Enero 12).
- WHO (2009). *World malaria report 2009*. WHO/HTM/GMP.

Recibido el 22/02/2010
Aceptado el 29/09/2010

Leishmaniasis cutánea americana en Venezuela: un análisis clínico epidemiológico a nivel nacional y por entidad federal, 1988-2007

Héctor De Lima*, Rafael H. Borges, Jaime Escobar & Jacinto Convit

Se describen las características epidemiológicas generales, junto a algunos aspectos clínico-inmunológicos, de las diferentes formas clínicas de leishmaniasis cutánea en Venezuela. Esto se logró a través de un estudio descriptivo retrospectivo de la base de datos del registro nacional de leishmaniasis en el Instituto de Biomedicina. La información fue analizada con EpiInfo 3.5.1, SPSS 11.0 y Excel. 47.762 casos de las diferentes formas clínicas de leishmaniasis cutánea fueron diagnosticados en el período 1988-2007, esto es 2.388 casos por año, con una tasa promedio anual de 10,5 por 100.000 habitantes. Predomina en sexo masculino con una razón de masculinidad que oscila entre 1,2 y 1,8. Casos en todas las edades, con predominio en el grupo de 15 a 24 años, edad promedio de 28 años. En cuanto a la ocupación 24,58 % corresponde a personas del sector agropecuario, seguido de estudiantes (21,40%) y Oficios del Hogar (18,47%). Se han registrado casos en todas las entidades federales, observándose regiones como los estados andinos (Trujillo y Mérida) con tasas superiores a 30 por 100.000 habitantes. La distribución según forma clínica fue: 97,94% (46.778) leishmaniasis cutánea localizada; 0,72% (346) leishmaniasis cutánea intermedia; 1,11% (531) leishmaniasis cutánea mucosa y 0,22% (107) leishmaniasis cutánea difusa. Las características clínicas e inmunológicas estudiadas variaron de acuerdo con las diferentes formas clínicas descritas. En conclusión, se hace una descripción clínico-epidemiológica de la leishmaniasis cutánea americana en Venezuela en base a los datos del registro de casos del Programa Nacional de Control de la Leishmaniasis. Esto sirve de apoyo al desarrollo de futuras investigaciones y para la mejora del propio registro con los consecuentes beneficios que ello puede traer al programa de control.

Palabras clave: Leishmaniasis cutánea, distribuciones estadísticas, epidemiología, sistema de registros, Venezuela.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria producida por unas 20 diferentes especies de protozoarios pertenecientes al género *Leishmania* Ross, 1903. Es transmitida al ser humano por la picadura de insectos de la familia Psychodidae, género *Phlebotomus* en Europa, Medio Oriente, Asia y África; y género *Lutzomyia* en América y mantenida en la naturaleza por al menos 100 especies de mamíferos que actúan como potenciales reservorios del parásito (WHO, 1990; OMS, 2007).

Unas 350 millones de personas están expuestas al riesgo de contraer la enfermedad en 88 países del mundo, en su mayoría se trata de personas en situación de pobreza en áreas de escasos recursos económicos o con mala distribución de sus riquezas. Se estima una prevalencia de 14 millones de personas y una incidencia anual de aproximadamente dos millones de casos nuevos: 500.000 de leishmaniasis visceral (LV) (el 90% en Bangladesh, Brasil, India, Nepal y Sudán), y 1.500.000 casos de las diversas formas clínicas de leishmaniasis cutánea (LC) (el 90% de ellos en Afganistán, Arabia Saudita, Argelia, Brasil, Perú, Irán y Sudán) (OMS, 2007).

Instituto de Biomedicina, Apartado 4043, Caracas 1010A, Venezuela.

* Autor de correspondencia: delimah@gmail.com

Es una enfermedad con una elevada morbimortalidad, según las estimaciones conduce a alrededor de 50.000 muertes al año fundamentalmente en casos

de LV y a una carga de morbilidad calculada en 2.090.000 años de vida ajustados en función de la discapacidad, 1.250.000 corresponden a hombres y 840.000 a mujeres. Esta morbilidad representa a nivel mundial una de las más altas entre las enfermedades transmisibles (OMS, 2007).

El impacto de la leishmaniasis sobre los grupos sociales que afecta es difícil de estimar ya que no se disponen de datos objetivos y fiables de su prevalencia e incidencia. La falta de disponibilidad de estos datos se debe a diversos factores: i) Existencia de un programa de atención y control con muchas deficiencias que no llega a las zonas rurales remotas donde se produce la enfermedad y por ello muchos pacientes no son diagnosticados ni reciben atención médica; ii) Deficiencia o carencia de infraestructura (equipos y software) y personal calificado para llevar adecuadamente los registros, inclusive, en ocasiones hasta de los casos que son diagnosticados y tratados, y iii) No es una enfermedad de notificación obligatoria en la mayoría de los países endémicos (sólo lo es en 33 de los 88 países).

En Venezuela hasta 1962 no existía un programa de control y tratamiento de la leishmaniasis, es en ese año que la División de Lepra del antiguo Ministerio de Sanidad y Asistencia Social (MSAS) crea y asume el programa de control de leishmaniasis, por ello se transformó en la División de Dermatología Sanitaria y con esto se comenzaron a llevar los primeros registros de la enfermedad. Este registro se inició con muchas deficiencias dado que la División de Lepra contaba solo con unos pocos servicios con personal capacitado en los estados donde la lepra era endémica, por lo que no se contaba con suficiente apoyo para llegar a todos los focos de leishmaniasis y por lo tanto la mayoría de los pacientes no eran diagnosticados ni reportados. Adicionalmente no se tenía la infraestructura adecuada para llevar un registro de los casos diagnosticados.

En 1971 la División de Dermatología Sanitaria es ascendida a nivel de Instituto Nacional de Dermatología, este se fue ampliando a nivel nacional con la creación de nuevos Servicios Médicos, en los estados donde antes no existían, que pasaron a denominarse Servicios de Dermatología Sanitaria Regionales (SDSR). Esto trajo ciertas mejoras en el registro pero el mismo seguía con muchas deficiencias. Para 1984 el Instituto Nacional de Dermatología

obtiene su sede propia y se transforma en el Instituto de Biomedicina (IB) (SAIB, 2009), esto proporcionó bastantes avances al programa de control, se logró crear los SDSR en prácticamente todos los estados e inclusive en aquellos donde los focos endémicos eran muchos se crearon varios Servicios por estado. Simultáneamente, el IB creó una Sección Clínica, un Departamento de Epidemiología y un Departamento de Informática que permitieran un mejor control del Programa de leishmaniasis y un más eficiente y oportuno registro de los casos. Con esto mejoró de forma notable el registro de casos pero sin embargo se mantiene un subregistro importante por diversas razones: i) Persistencia de áreas endémicas sin acceso o con dificultades de acceso a los servicios de salud; ii) Fallas en el sistema de registro de casos, y iii) un número significativo de casos que son diagnosticados y tratados por servicios médicos o centros de investigaciones ajenos al programa de control no son reportados (Rojas, 2004; Torres & Barroeta, 1999).

Otros factores que contribuyen a fallas en el registro y por ende en los cálculos de la prevalencia y la incidencia son: dificultades en el diagnóstico de certeza y las limitaciones que se presenta con el tratamiento. Diversos métodos permiten un diagnóstico de certeza en las formas cutáneas de leishmaniasis, al hacer un balance entre costo, disponibilidad, facilidad, sensibilidad y especificidad pareciese que el frotis fuera la herramienta más adecuada para esto (Zerpa *et al.*, 2002). El no emplear un método de diagnóstico de certeza, crea incertidumbre acerca de los casos reportados.

En cuanto al tratamiento tradicional de la leishmaniasis en base a antimoniales pentavalentes, el mismo presenta varios inconvenientes importantes: alto costo, efectos colaterales que pueden ser severos, variación en la respuesta según el paciente y la especie infectante, en unas ocasiones poco disponible y casi siempre poco accesible (OMS, 2007). Esto hace que en muchos casos los pacientes a pesar de sospechar su diagnóstico no acuden a los servicios de salud, se realizan tratamientos alternativos y nunca forman parte de los registros de morbilidad. En este sentido son muchos los programas de investigación que se han desarrollado a nivel mundial en la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas. En Venezuela el IB desarrolló un tratamiento con inmunoterapia (Convit *et al.*, 1989, 1996, 2003) en base a promastigotes de *Leishmania* mezclados con Bacilos de Calmette-Guerin (BCG), que con el tiempo ha demostrado ser

de alta eficiencia, mínimos efectos colaterales y bajo costo. En la actualidad este constituye el tratamiento normado de primera elección del programa nacional de control (Convit *et al.*, 1995a) para los pacientes con la forma clínica de leishmaniasis cutánea localizada. Un tratamiento adecuado y accesible incrementa la posibilidad de asistencia a los centros de salud mejorando el registro.

El objetivo del presente estudio fue el de analizar los datos existentes en el sistema nacional de registro de leishmaniasis y con ello describir sus distintas formas clínicas de acuerdo con sus características epidemiológicas, junto con algunos aspectos clínicos e inmunológicos. Al mismo tiempo detectar posibles fallas intrínsecas en el sistema de registro con la finalidad de mejorarlo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de la leishmaniasis cutánea americana (LCA) usando la base de datos del registro nacional de esta enfermedad del IB, Caracas-Venezuela, durante los cuatros quinquenios comprendidos entre 1988-2007. La recolección de los datos se realizó a nivel de cada uno de los SDSR en los diferentes estados a través de un instrumento de recolección "*ad hoc*" (conocido como ficha L1). La información captada era enviada al nivel central (IB) vía compañías de correo. Una vez en el IB la información fue digitalizada por personal capacitado en una base de datos administrada bajo MySQL y un sistema de información cliente-servidor programado con el lenguaje Delphi 7. El análisis de los datos se realizó con los software EpiInfo 3.5.1, SPSS 11.0 y Excel.

Se utilizaron los datos de población del Instituto Nacional de Estadísticas (MPPPS/INE, 2001). El Instituto Nacional de Meteorología e Hidrología proporcionó los datos de precipitación mensual (INAMEH, 2009). Los datos de analfabetismo se obtuvieron de la Base de Datos Social de la Escuela de Gerencia Social del Ministerio del Poder Popular de Planificación y Finanzas (MPPPF/FEGC, 2009).

Se calcularon tasas de morbilidad por año y promediales por quinquenios expresadas siempre por 100.000 habitantes.

Se calcularon las razones de masculinidad por año. Igualmente, las proporciones de casos fueron

calculadas para los grupos ocupacionales, las diferentes formas clínicas, de las características y localización de las lesiones, leishmanina, del procedimiento diagnóstico (frotis) y en los tipos de tratamientos.

Las tasas por entidad federal de infección fueron determinadas para el total de casos y de acuerdo con las diferentes formas clínicas. Las proporciones de analfabetismo (por quinquenios y formas clínicas) y de la distribución de casos por mes de inicio de la enfermedad fueron estudiadas.

Se estimaron las poblaciones en riesgo por parroquia para el año 2007 de acuerdo con los siguientes criterios: sin riesgo, un caso o ninguno en el periodo 1988-2007 ó tasa inferior a 0,5 x 100.000 habitantes; muy bajo riesgo, entre 2 y 5 casos en el periodo 1988-2007; bajo riesgo, tasas menores o iguales a 10 x 100.000 habitantes con el promedio de casos del periodo 1988-2007; moderado riesgo, tasas mayores de 10 pero menores o iguales a 100 x 100.000 habitantes con el promedio de casos del periodo 1988-2007; alto riesgo, tasas mayores a 100 x 100.000 habitantes con el promedio de casos del periodo 1988-2007.

Cuando las diferencias entre grupos se mostraban en magnitudes importantes se realizaron pruebas de significancia (χ^2 , Fisher). Se calculó una correlación de rangos (Spearman) para ver la relación entre magnitud de las precipitaciones mensuales y número de casos por mes de inicio de la enfermedad, igualmente se empleó este test para evaluar el riesgo de enfermar de los diferentes grupos etarios. Se calculó la significancia de la probabilidad de que la proporción de analfabetos entre los casos difiriera del promedio nacional de analfabetismo, utilizando test binomial.

RESULTADOS

El registro nacional de leishmaniasis reporta un total de 64.843 casos de LCA para el lapso comprendido entre 1970 y 2007. Se aprecia un primer periodo (1970-1982) con indicadores (número de casos y tasas) relativamente bajos y a partir del periodo 1983-1987 la tasa casi se triplica alcanzando 10,27 casos por 100.000 habitantes, manteniéndose más o menos estable en los siguientes 4 quinquenios. La Tabla I presenta estos resultados según tasas promedio de incidencia por periodos.

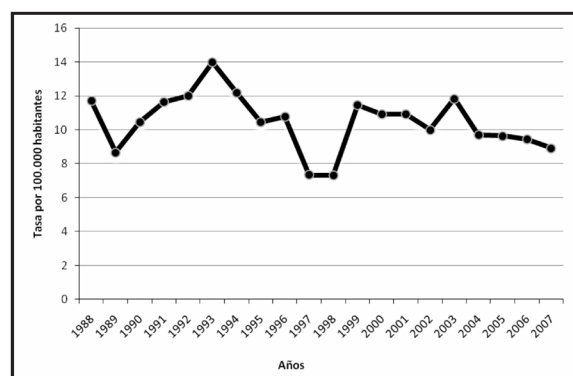
Tabla I. Leishmaniasis cutánea americana según tasas promedio de incidencia por períodos. Venezuela 1970-2007.

Período	Total casos	Promedio casos por año	Población media	Tasa ^a
1970-1972	1.161	387,0	10.984.195	3,52
1973-1977	2.247	449,4	12.665.236	3,55
1978-1982	4.782	956,4	15.023.880	6,37
1983-1987	8.891	1.778,2	17.316.738	10,27
1988-1992	10.608	2.121,6	19.325.222	10,98
1993-1997	11.814	2.362,8	21.644.121	10,92
1998-2002	12.246	2.449,2	24.169.732	10,13
2003-2007	13.094	2.618,8	26.467.834	9,89

a: Tasa por 100.000 habitantes

La Tabla II muestra el total de casos por año para el lapso en estudio (1988-2007) según género, razón de masculinidad y tasa por 100.000 habitantes (Fig. 1). El total de casos registrados para este periodo fue de 47.762 (2.388 casos por año para una tasa promedio de 10,5 por 100.000 habitantes), de los cuales 28.982 (60,68%) pertenecían al género masculino. A lo largo de estos 20 años se observa un incremento progresivo de la razón de masculinidad con un descenso transitorio para el segundo quinquenio y al comparar el primero y cuarto quinquenio este incremento es estadísticamente significativo ($P < 0,000001$).

La Tabla III distribuye los casos según grupos etarios. La edad promedio para todos los casos fue de 28 años. Aun cuando puede afectar todos los grupos etarios, en números absolutos el grupo más afectado es el comprendido entre 15 y 24 años, pero las mayores tasas se observaron en los grupos de 55 años o más. Hay diferencias en el riesgo por edad, observándose un incremento en los grupos de edad hasta el grupo de 35 a 44 años, con un discreto descenso en el grupo de 45 a 54, y retomando la tendencia creciente en los dos grupos

Fig. 1. Tasas anuales por cien mil habitantes del total de casos de LCA. Venezuela 1988-2007.

mayores. La tendencia del incremento del riesgo con la edad es significativa con una $P < 0,05$, $Rho = 0,786$.

La distribución según la ocupación se aprecia en la Tabla IV, donde se observó un predominio leve en los trabajos asociados con el sector agropecuario (24,58 %), seguido de estudiantes (21,40%) y oficios del Hogar (18,47%).

En la Fig. 2 se aprecia la proporción de analfabetas por quinquenios para el período de estudio y por formas clínicas. La proporción de analfabetas es

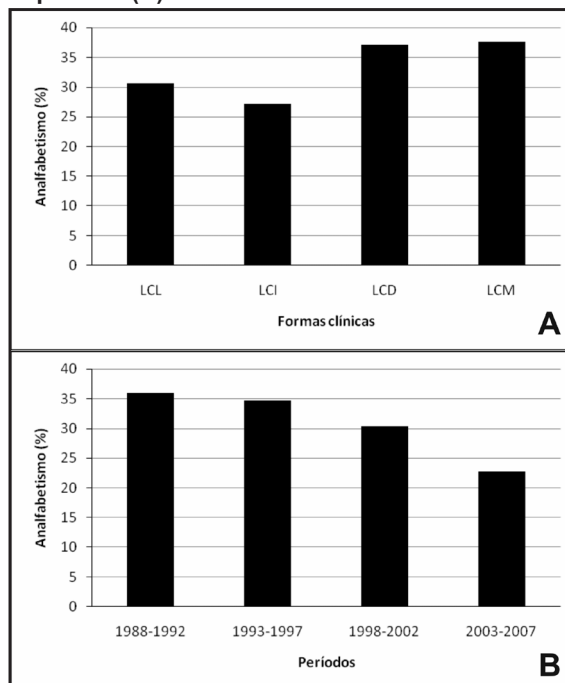
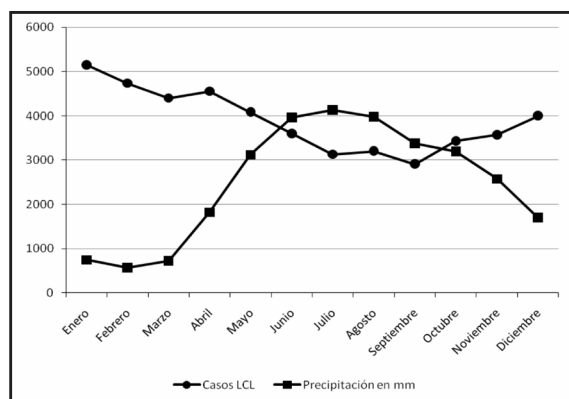
Fig. 2. Porcentajes de pacientes analfabetas del total de casos de LCA en los diferentes quinquenios estudiados (B) y según formas clínicas para todo el periodo (A). Venezuela 1988-2007.

Tabla II. Casos de leishmaniasis cutánea americana por años según género, razón de masculinidad y tasa por 100 000 habitantes. Venezuela 1988-2007.

Año	F	M	Total	Razón M/F	Tasa
1988	878	1.316	2.194	1,5	11,70
1989	674	992	1.666	1,5	8,66
1990	791	1.227	2.018	1,6	10,44
1991	946	1.358	2.304	1,4	11,64
1992	1.013	1.413	2.426	1,4	11,98
1993	1.283	1.611	2.894	1,3	13,97
1994	1.178	1.404	2.582	1,2	12,19
1995	969	1.291	2.260	1,3	10,44
1996	1.014	1.387	2.401	1,4	10,76
1997	647	1.030	1.677	1,6	7,36
1998	617	1.084	1.701	1,8	7,32
1999	1.033	1.684	2.717	1,6	11,46
2000	965	1.673	2.638	1,7	10,91
2001	948	1.736	2.684	1,8	10,90
2002	969	1.537	2.506	1,6	9,99
2003	1.085	1.938	3.023	1,8	11,83
2004	988	1.531	2.519	1,5	9,68
2005	953	1.597	2.550	1,7	9,63
2006	953	1.600	2.553	1,7	9,44
2007	876	1.573	2.449	1,8	8,91

F: Femenino; M: Masculino

Fig. 3. Distribución del total de casos de LCL de acuerdo con el mes de inicio de la enfermedad y su relación con el promedio mensual de precipitación del país en general en mm. Venezuela 1988-2007.

significativamente mayor que lo esperado al comparar con el promedio nacional (6,44% para el 2001 de acuerdo con el MPPPF/FEGC, 2009) ($P < 0,00000001$). Los porcentajes de pacientes analfabetas han venido disminuyendo progresivamente desde el quinquenio 1988-1992 hasta el 2003-2007, pasando de 35,92 a 21,02%, pero a pesar de este descenso la diferencia con el promedio nacional sigue siendo significativa ($P < 0,00000001$). Igualmente llama la atención que los porcentajes más elevados de analfabetismo se ven en las formas clínicas más severas (leishmaniasis cutánea mucosa: 37,52% y leishmaniasis cutánea difusa: 37,11%).

La Tabla V muestra la distribución de acuerdo con la entidad federal de infección, este cuadro permite dividir al país en cuatro grupos de estados de acuerdo con la tasa de incidencia promedio de los 20 años. Estados como Trujillo y Mérida presentan tasas 3 a 4 veces superiores a la tasa promedio nacional.

En la Fig. 3 se presenta la distribución de los casos de leishmaniasis cutánea localizada (LCL) de acuerdo con el mes probable de inicio de la infección y su relación con la precipitación promedio mensual, una relación inversa pareciera existir. Para estos valores se obtuvo un Rho de $-0,83916084$ ($P < 0,01$) altamente significativa.

La Tabla VI presenta la distribución según formas clínicas. Existe un predominio franco en todos los quinquenios de la leishmaniasis cutánea localizada (LCL) con pequeñas variaciones entre

Tabla III. Tasa de incidencia y número de casos de LCA según grupos etarios. Venezuela 1988-2007.

Grupos etarios	1988-2007	
	N°	Tasa ^a
0-4	3.709	6,67
5-14	9.894	9,32
15-24	10.001	11,22
25-34	8.083	11,08
35-44	6.316	11,18
45-54	4.170	10,90
55-64	2.720	12,40
>65	2.501	12,77
NR ^b	368	NA
Total	47.762	10,38
Edad promedio ^c	28	NA

a: Tasa promedio para el periodo por 100.000 hab.;
b: NR: No registrada; c: En años; NA: No aplica

Tabla IV. Casos de leishmaniasis cutánea americana según ocupación por quinquenios. Venezuela 1988-2007.

Ocupación	1988-1992		1993-1997		1998-2002		2003-2007		1988-2007	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Agropecuario	2.724	25,68	2.815	23,83	3.323	27,14	2.878	21,98	11.740	24,58
Estudiante	2.266	21,36	2.646	22,40	2.486	20,30	2.822	21,55	10.220	21,40
Hogar	2.092	19,72	2.428	20,55	2.185	17,84	2.119	16,18	8.824	18,47
Niño	1.253	11,81	1.452	12,29	1.150	9,39	1.108	8,46	4.963	10,39
Otros	1.008	9,50	1.314	11,12	1.366	11,15	444	3,39	4.132	8,65
Servicios	861	8,12	630	5,33	787	6,43	2.095	16,00	4.373	9,16
Comerciante	403	3,80	524	4,44	394	3,22	359	2,74	1.680	3,52
No Registrado	1	0,01	5	0,04	555	4,53	1.269	9,69	1.830	3,83
Total	10 608	100,00	11 814	100,00	12 246	100,00	13 094	100,00	47 762	100,00

Tabla V. Tasa de incidencia y número de casos de leishmaniasis cutánea americana por quinquenios según entidad federal de infección. Venezuela 1988-2007.

Entidad federal	1988-1992		1993-1997		1998-2002		2003-2007		1988-2007	
	N°	Tasa ^a	N°	Tasa ^a	N°	Tasa ^a	N°	Tasa ^a	N°	Tasa ^a
Trujillo	1.094	41,31	2.073	74,15	974	33,20	911	29,21	5.052	44,47
Mérida	999	32,69	2.021	60,16	791	21,36	785	19,52	4.596	33,43
Lara	2.214	34,67	1.486	20,65	2.398	30,32	2.195	25,28	8.293	27,73
Sucre	829	22,73	1.143	29,23	1.025	24,88	802	18,35	3.799	23,80
Táchira	1.042	24,29	1.028	21,83	920	17,76	1.613	29,18	4.603	23,26
Cojedes	152	15,54	184	16,32	235	17,86	584	39,64	1.155	22,34
Yaracuy	295	14,44	316	13,34	728	28,25	595	20,81	1.934	19,21
Miranda	1.509	14,95	1.612	14,16	1.749	13,31	2.042	14,38	6.912	14,20
Anzoátegui	794	17,12	423	8,13	670	11,72	465	7,08	2.352	11,01
Portuguesa	105	3,45	186	5,06	514	12,22	601	13,41	1.406	8,54
Monagas	83	3,30	53	1,95	415	13,78	462	13,26	1.013	8,07
Barinas	136	5,93	194	7,53	145	5,02	79	2,26	554	5,19
Vargas	0	0,00	0	0,00	156	10,08	152	9,43	308	4,88
Aragua	157	2,64	187	2,81	418	5,60	263	3,28	1.025	3,58
Bolívar	114	2,35	73	1,29	345	5,21	401	5,43	933	3,57
Guárico	37	1,42	77	2,61	81	2,54	199	5,78	394	3,09
Amazonas	17	3,84	14	2,98	20	3,98	3	0,47	54	2,82
Zulia	521	4,24	302	2,17	239	1,49	544	3,06	1.606	2,74
Carabobo	243	3,12	218	2,43	246	2,34	253	2,21	960	2,52
Falcón	72	2,26	57	1,62	94	2,51	81	1,96	304	2,09
Apure	31	1,95	31	1,62	34	1,48	23	0,87	119	1,48
Distrito Capital	8	0,07	92	0,81	41	0,38	15	0,15	156	0,35
Delta Amacuro	0	0,00	0	0,00	3	0,42	1	0,12	4	0,14
Nueva Esparta	0	0,00	1	0,06	2	0,10	2	0,10	5	0,06
No Registrado	156	NA	43	NA	3	NA	23	NA	225	NA
Venezuela	10.608	10,98	11.814	10,92	12.246	10,12	13.094	9,88	47.762	10,48

a: Tasa por 100.000 habitantes; NA: No aplica

Tabla VI. Casos de leishmaniasis cutánea americana según formas clínicas por quinquenio. Venezuela 1988-2007.

Período	LCL		LCI		LCM		LCD	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
1988-1992	10.391	97,95	40	0,38	160	1,51	17	0,16
1993-1997	11.609	98,26	56	0,47	130	1,10	19	0,16
1998-2002	11.938	97,48	135	1,10	139	1,14	34	0,28
2003-2007	12.840	98,06	115	0,88	102	0,78	37	0,28
1988-2007	46.778	97,94	346	0,72	531	1,11	107	0,22

97,48 y 98,26 % del total de casos, le siguen las formas de leishmaniasis cutánea mucosa (LCM) (0,78-1,51%), la leishmaniasis cutánea intermedia (LCI) (0,38-1,10%), y la leishmaniasis cutánea difusa (LCD) (0,16-0,28%).

En la Tabla VII se presentan características generales de las lesiones según las diferentes formas clínicas, observándose variaciones de acuerdo con cada una de ellas.

La Tabla VIII muestra los casos de LCA por formas clínicas según respuesta a la leishmanina

en milímetros, evidenciándose diferencias de acuerdo con las formas clínicas. Llama la atención la alta proporción de hiperreactores (valores ≥ 30 mm) asociados con las formas intermedias de LCI y LCM, al compararlo con la LCL, esta diferencia es estadísticamente significativa ($P < 0,000001$).

La Tabla IX refleja la distribución de los casos de las diferentes formas clínicas según la entidad federal de infección. Esta distribución pareciera asociar ciertas regiones geográficas con determinadas formas clínicas, así se observa que la mayoría de los casos de LCD se ven en los estados llaneros (Fig. 4).

Tabla VII. Características de las lesiones de leishmaniasis cutánea americana según formas clínicas. Venezuela 1988-2007.

Características	LCL	%	LCI	%	LCM	%	LCD	%	
Número de lesiones	Una	36.928	81,71	280	80,22	140	88,05	68	67,33
	Dos	5.323	11,78	39	11,18	15	9,43	20	19,80
	Tres a nueve	2.822	6,24	29	8,31	3	1,89	11	10,89
	Diez y más	120	0,27	1	0,29	1	0,63	2	1,98
Tipo de lesión	Úlcera	44.724	98,96	313	89,68	149	93,71	67	66,34
	Placa	250	0,55	32	9,17	8	5,03	25	24,75
	Nódulo	129	0,29	0	0,00	0	0,00	6	5,94
	Otras ^a	90	0,20	4	1,15	2	1,26	3	2,97
Tamaño ^b lesión (diámetro mayor en milímetros)	Úlcera	19,35	NA	25,96	NA	18,58	NA	18,19	NA
	Placa	22,63	NA	32,25	NA	21,25	NA	23,92	NA
	Placa ulcerada	23,15	NA	23,50	NA	5,00	NA	17,50	NA
	Nódulo	13,36	NA	-	NA	-	NA	15,33	NA
Localización lesiones	Nódulo ulcerado	12,07	NA	14,00	NA	-	NA	15,00	NA
	Miembros Inferiores	18.959	41,95	110	31,52	44	27,67	21	20,79
	Miembros Superiores	14.128	31,26	98	28,08	31	19,50	24	23,76
	Tronco	5.802	12,84	83	23,78	11	6,92	19	18,81
Localización lesiones	Cabeza y cuello	5.412	11,98	43	12,32	39	24,53	33	32,67
	Otras ^a	892	1,97	15	4,30	34	21,38	4	3,96

a: incluye No registradas; b: Tamaño promedio de todas las lesiones registradas; NA: No aplica

Tabla VIII. Casos de leishmaniasis cutánea americana por formas clínicas según respuesta a la leishmanina en milímetros. Venezuela 1988-2007.

Forma Clínica	LEISHMANINA (mm)								Total Positivos	
	0-4	%	5-9	%	10-29	%	30 o mas	%		
LCL	1.716	4,34	1.138	2,88	27.431	69,45	9.211	23,32	37.780	95,66
LCI	4	1,24	5	1,55	184	56,97	130	40,25	319	98,76
LCM	13	2,78	8	1,71	245	52,35	202	43,16	455	97,22
LCD	43	53,75	17	21,25	20	25,00	0	0,00	37	46,25

Tabla IX. Casos y tasas de leishmaniasis cutánea americana por formas clínicas según Entidad Federal de infección. Venezuela 1988-2007.

Entidad Federal	LCL	Tasa ^a	LCI	Tasa ^a	LCM	Tasa ^a	LCD	Tasa ^a
Trujillo	5.029	43,13	11	0,09	12	0,10	-	0,00
Mérida	4.541	30,99	15	0,10	40	0,27	-	0,00
Lara	8.203	26,43	14	0,05	49	0,16	27	0,09
Sucre	3.776	23,12	15	0,09	6	0,04	2	0,01
Táchira	4.536	22,34	11	0,05	53	0,26	3	0,01
Cojedes	1.122	21,98	27	0,53	4	0,08	2	0,04
Miranda	6.742	13,25	144	0,28	25	0,05	1	0,01
Barinas	471	4,13	2	0,02	76	0,67	5	0,04
Bolívar	849	3,33	8	0,03	74	0,29	2	0,01
Portuguesa	1.335	8,26	4	0,02	51	0,32	16	0,10
Guárico	362	2,88	7	0,06	6	0,05	19	0,15
Apure	100	1,11	-	0,00	6	0,07	13	0,14
Vargas	297	6,65	10	0,16	1	0,02	-	0,00
Amazonas	50	2,52	1	0,05	3	0,15	-	0,00
Anzoátegui	2.316	10,34	11	0,05	20	0,09	5	0,02
Yaracuy	1.913	18,81	5	0,05	14	0,14	2	0,02
Aragua	997	3,43	12	0,04	11	0,04	5	0,02
Monagas	1.009	8,53	1	0,01	1	0,01	2	0,02
Carabobo	951	2,32	3	0,01	4	0,01	2	0,01
Falcón	280	1,90	9	0,06	14	0,09	1	0,01
Zulia	1.517	2,42	34	0,05	55	0,09	-	0,00
Distrito Capital	151	0,10	2	0,01	3	0,01	-	0,00
Delta Amacuro	4	0,15	-	0,00	-	0,00	-	0,00
Nueva Esparta	5	0,09	-	0,00	-	0,00	-	0,00
No registrados	222	NA	-	NA	3	NA	-	NA
Totales	46.778		346		531		107	

a: Tasa por 100.000 habitantes; NA: No aplica

Tabla X. Casos de leishmaniasis cutánea americana según formas clínicas por año. Venezuela 1988-2007.

Año	LCL	LCI	LCM	LCD	Total
1988	2.162	1	28	3	2.194
1989	1.621	11	30	4	1.666
1990	1.968	9	40	1	2.018
1991	2.255	13	33	3	2.304
1992	2.385	6	29	6	2.426
1993	2.840	14	31	9	2.894
1994	2.513	26	40	3	2.582
1995	2.236	1	20	3	2.260
1996	2.370	5	26	-	2.401
1997	1.650	10	13	4	1.677
1998	1.670	9	18	4	1.701
1999	2.692	10	11	4	2.717
2000	2.542	37	48	11	2.638
2001	2.587	50	39	8	2.684
2002	2.447	29	23	7	2.506
2003	2.954	33	31	5	3.023
2004	2.472	24	16	7	2.519
2005	2.506	17	22	5	2.550
2006	2.491	30	23	9	2.553
2007	2.417	11	10	11	2.449
Totales	46.778	346	531	107	47.762

En la Tabla X, se distribuyen los casos de leishmaniasis cutánea americana según formas clínicas por años para el periodo de estudio 1988-2007.

En la Tabla XI se muestra la población y parroquias, tanto en número como en porcentajes, expuestas a los diferentes niveles de riesgos calculados. Hay que hacer notar que 26,88 % (299/1.114) de las parroquias del país donde habitan el 17,89 % (4.913.087/ 27.458.869) de los habitantes tienen un

riesgo asociado de sufrir la enfermedad de moderado a alto. La Fig. 5 muestra la distribución a nivel nacional de las parroquias según su nivel de riesgo.

La Tabla XII muestra los avances que se han logrado a lo largo de estos últimos 20 años en el diagnóstico parasitológico de los casos registrados. Se aprecia que desde comienzos del presente siglo el porcentaje de pacientes registrados con frotis positivo está siempre sobre el 90%.

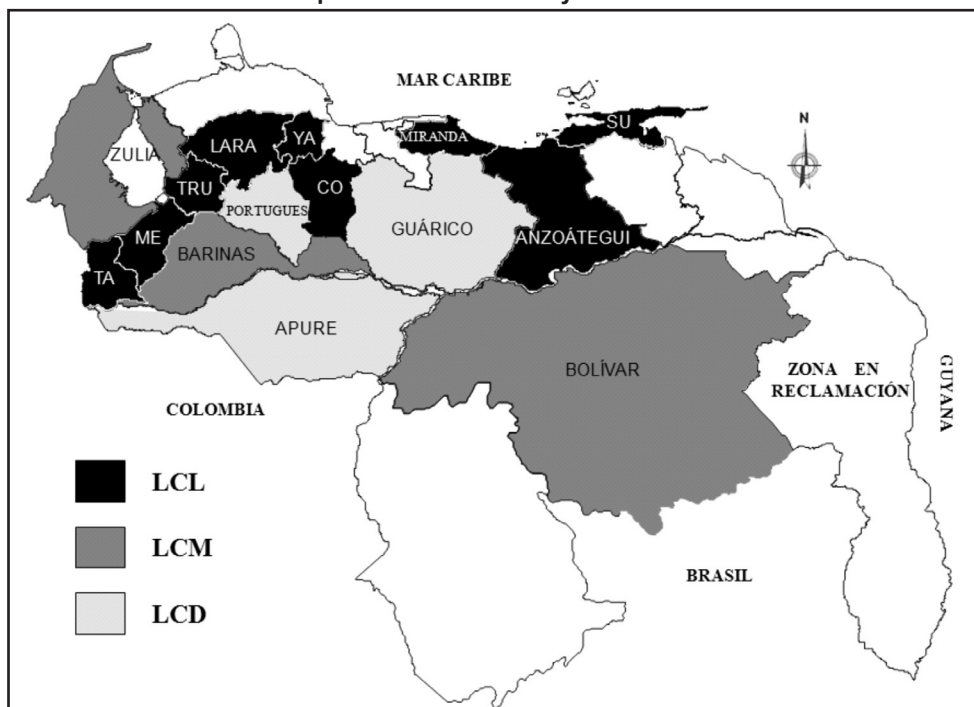
Tabla XII. Porcentaje de casos de leishmaniasis cutánea americana diagnosticados mediante frotis por año. Venezuela 1988-2007.

Año	Total casos	Diagnósticos por frotis	
		N°	%
1988	2.194	299	13,63
1989	1.666	479	28,75
1990	2.018	554	27,45
1991	2.304	342	14,84
1992	2.426	630	25,97
1993	2.894	1.081	37,35
1994	2.582	1.007	39,00
1995	2.260	701	31,02
1996	2.401	1.207	50,27
1997	1.677	1.224	72,99
1998	1.701	1.504	88,42
1999	2.717	2.532	93,19
2000	2.638	2.396	90,83
2001	2.684	2.376	88,52
2002	2.506	2.320	92,58
2003	3.023	2.922	96,66
2004	2.519	2.373	94,20
2005	2.550	2.383	93,45
2006	2.553	2.390	93,62
2007	2.449	2.228	90,98

Tabla XI. Riesgo a contraer LCA por parroquias y población expuesta. Venezuela 2007.

	N° de Parroquias	%	Población expuesta	%
Sin Riesgo	435	39,05	10.149.797	36,96
Muy Bajo Riesgo	174	15,62	2.870.748	10,45
Bajo Riesgo	206	18,49	9.525.237	34,69
Moderado Riesgo	246	22,08	4.424.792	16,11
Alto Riesgo	53	4,76	488.295	1,78
Totales	1.114		27.458.869	

Fig. 4. Distribución de las principales formas clínicas de LCA de acuerdo con los estados que presentan las mayores tasas de incidencia de cada una de ellas. Venezuela 1988-2007. Para datos completos ver la Tabla IX y el texto.



Nota: CO: Cojedes; ME: Mérida; SU: Sucre; TA: Táchira; TRU: Trujillo; YA: Yaracuy.

Fig. 5. Distribución del riesgo a enfermar por LCA por parroquias. Venezuela 2007.

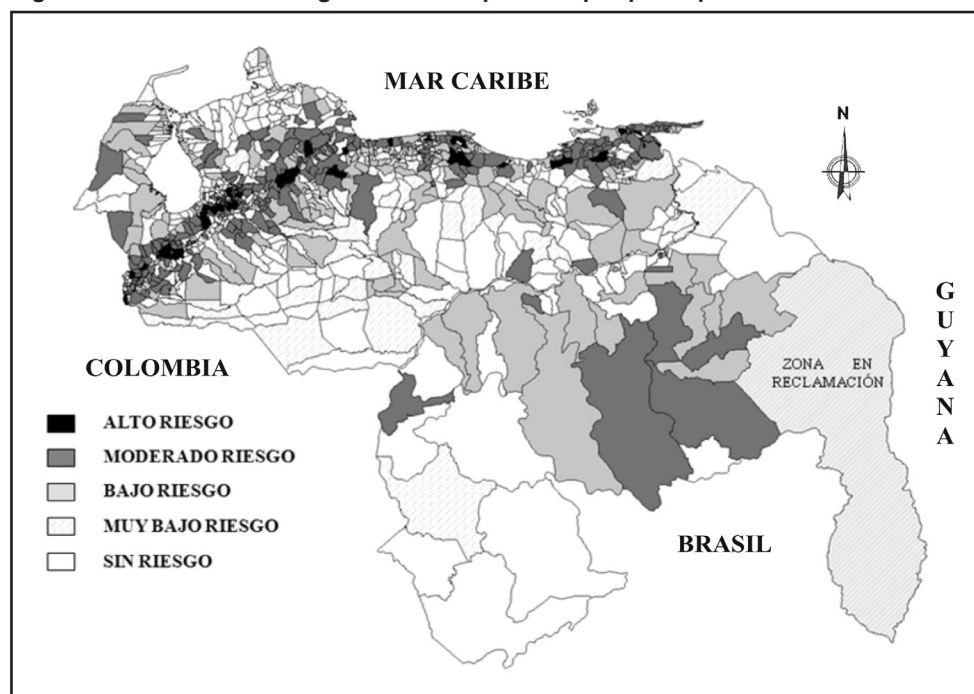


Tabla XIII. Casos de leishmaniasis cutánea americana (número y porcentaje) según tratamiento por año. Venezuela 1986-2007.

Año	Tratamiento								
	Inmunoterapia		Antimoniales		Combinada		Otros		Total
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°
1986	272	16,22	1.008	60,11	23	1,37	374	22,30	1.677
1987	229	12,53	1.092	59,77	8	0,44	498	27,26	1.827
1988	559	25,48	1.029	46,90	37	1,69	569	25,93	2.194
1989	567	34,03	118	7,08	25	1,50	956	57,38	1.666
1990	1.046	51,83	72	3,57	18	0,89	882	43,71	2.018
1991	1.031	44,75	66	2,86	30	1,30	1.177	51,09	2.304
1992	1.472	60,68	110	4,53	26	1,07	818	33,72	2.426
1993	1.238	42,78	771	26,64	21	0,73	864	29,85	2.894
1994	1.114	43,14	678	26,26	16	0,62	774	29,98	2.582
1995	932	41,24	554	24,51	19	0,84	755	33,41	2.260
1996	1.431	59,60	500	20,82	30	1,25	440	18,33	2.401
1997	1.232	73,46	201	11,99	39	2,33	205	12,22	1.677
1998	1.455	85,54	145	8,52	49	2,88	52	3,06	1.701
1999	2.230	82,08	305	11,23	116	4,27	66	2,43	2.717
2000	2.115	80,17	247	9,36	140	5,31	136	5,16	2.638
2001	2.299	85,66	151	5,63	169	6,30	65	2,42	2.684
2002	2.115	84,40	161	6,42	162	6,46	68	2,71	2.506
2003	2.800	92,62	52	1,72	76	2,51	95	3,14	3.023
2004	2.304	91,46	53	2,10	46	1,83	116	4,61	2.519
2005	2.333	91,49	70	2,75	60	2,35	87	3,41	2.550
2006	2.343	91,77	56	2,19	66	2,59	88	3,45	2.553
2007	2.279	93,06	25	1,02	53	2,16	92	3,76	2.449
Totales	33.396	65,14	7.464	14,56	1.229	2,40	9.177	17,90	51.266

Finalmente, en la Tabla XIII se aprecian los casos de LCA (número y porcentaje) según tratamiento por año. Es evidente la sustitución del tratamiento tradicional con antimoniales por la inmunoterapia combinada con el paso de los años, tratándose actualmente algo más del 90 % de los casos con este último tratamiento.

DISCUSIÓN

Existen diversos patrones epidemiológicos de transmisión de la leishmaniasis, estos dependen de las condiciones ecológicas, ambientales y climatológicas en que se desarrollan, ya que estas últimas determinan en un área o foco la existencia de ciertas especies de vectores, reservorios y parásitos que han ido co-evolucionando a lo largo de cientos o miles de años en un ciclo propio para cada zona. Esto determina que cada foco o área endémica de leishmaniasis presente

sus propias características epidemiológicas y clínicas y por ello una descripción general de la LCA o alguna de sus formas a nivel nacional, no refleja la situación de cada una de las áreas endémicas, ya que pudieran existir tantas variantes como focos o áreas endémicas existan, aunque muchas de estas características puedan ser compartidas entre los diferentes focos (Albornoz *et al.*, 1968, Pons & Londres, 1968; Aguilar *et al.*, 1984; Bonfante-Garrido *et al.*, 1981, 1984, 1992; Scorza *et al.*, 1985; García *et al.*, 1996; González *et al.*, 2000; Borges *et al.*, 2004; Ortega *et al.*, 2004; Rojas, 2004; De Lima *et al.*, 2009). Cambios a nivel ambiental o climatológico pueden traer cambios importantes en el patrón de presentación y transmisión de la enfermedad en un área determinada (Rodríguez *et al.*, 2007).

A pesar de todo ésto no deja de ser muy importante tener una visión global de la situación clínico-

epidemiológica de la leishmaniasis a nivel nacional y es ese el objetivo fundamental del presente trabajo.

Aunque el primer caso de LCA en Venezuela fue reportado en 1917 (Iturbe & González, 1917), no es sino hasta principios de la década de los setenta, con la creación del Instituto Nacional de Dermatología (1971), que se comienza a tener un registro más o menos regular de los casos que mejora de forma sustancial a partir de 1984 con la creación del Instituto de Biomedicina (IB). La creación de IB no solo conduce a un incremento en el número de casos registrados (casi se triplican, Tabla I) sino que también se mejora la calidad de los registros y se obtienen más datos de cada uno de ellos.

La caracterización clínico-epidemiológica de la LCA en Venezuela se realizó con los datos del registro de los últimos 4 quinquenios (1988-2007) ya que estos representan los datos más sólidos y consistentes del mismo.

En este periodo 1988-2007, las tasas, año a año presentan variaciones cíclicas, ciclos irregulares que aparentan ser de entre 4 y 8 años (Fig. 1) y que posiblemente este asociados con cambios ambientales. Estas variaciones, cuyo origen es poco conocido y estudiado, se dan por descenso en el número de casos en determinadas zonas del país, por ejemplo lo observado en 1997-98 (Tabla II) se debió a una disminución importante del número de casos en los estados andinos, (Trujillo, Mérida y Táchira) (datos no mostrados).

En términos generales el patrón de comportamiento de la LCA en Venezuela no difiere del visto en otras latitudes. Aquí se asocian dos factores importantes, género (masculino) y ocupación (agropecuaria), que revelan patrones de comportamiento que determinan mayor exposición a los vectores y por lo tanto una mayor incidencia en estos grupos. Del segundo grupo en importancia en cuanto a las ocupaciones, es decir estudiantes, en nuestra realidad y en especial en las zonas rurales es una actividad que se comparte con mucha frecuencia con las propias del trabajo agropecuario. Sería interesante en la ficha de registro de casos considerar la posibilidad de conocer al menos para las personas que son estudiantes y/o dedicadas al oficio del hogar que otras actividades comparten o realizan en su vida cotidiana y con qué frecuencia.

Aunque puede afectar a personas de cualquier edad el riesgo de enfermar se incrementa con los años. Vivir en áreas endémicas implica una exposición permanente a los vectores y el riesgo de sufrir una picada infectante se incrementa con el tiempo que la persona pase en el área. Por ello se ve, en forma de brotes, asociada en ocasiones a grupos de personas que por razones laborales ingresan a focos por tiempo determinado (Beauchamp & Torres, 2001).

La LCA ha sido siempre asociada con pobreza y el analfabetismo es un indicador de esta última. El ser analfabetos limita a los habitantes de áreas endémicas para tener los conocimientos necesarios que le permitan tomar medidas de control que le ayuden a disminuir la probabilidades de infección y en caso de enfermar a seguir las pautas necesarias para alcanzar una curación oportuna y completa. La pobreza también está asociada a déficit en la alimentación lo cual conduce a desnutrición de distintos grados y contribuye en forma negativa en la evolución de la enfermedad, por ello, determinar el estado nutricional de los casos sería un dato de interés para pronosticar la evolución.

Casos de LCA han sido reportados en todas las entidades federales (Tabla V), el cálculo de las tasas por estado permite dividir al país en cuatro grupos o regiones de riesgo de acuerdo con la tasa de incidencia promedio del periodo de 20 años en estudio. Un primer grupo conformado por los estados Trujillo y Mérida con tasas superiores a 30 por 100.000 habitantes, un segundo grupo de estados (Lara, Sucre, Táchira, Cojedes) con tasas de 20 o más pero menores de 30, en tercer lugar los estados Yaracuy, Miranda y Anzoátegui con tasas que son de 10 o más y menores de 20 y finalmente el resto de los estados (quince en total, incluido el Distrito Capital) con tasas inferiores a 10 por 100.000 habitantes. Los estados Delta Amacuro y Nueva Esparta presentan un registro de 4 y 5 casos respectivamente, estos pudieran corresponder a fallas en el registro ya que en ellos hasta el momento no se han descrito focos o áreas donde la enfermedad sea endémica. Se trata de casos que son reportados por el estado pero que su lugar de infección es probablemente otro diferente. Es interesante también resaltar que los estados Lara y Miranda se caracterizan por tener una endemia bastante estable que representa casi un tercio (31,83%) de los casos a nivel nacional para el periodo de estudio.

Al estudiar los casos de LCL de acuerdo con el mes probable de infección, el mayor número

de casos aparecen en los primeros meses del año durante la época de sequía (enero-abril), luego van descendiendo hasta alcanzar su mínimo en la época de máximas lluvias (julio-septiembre) (Fig. 3). Esto coincide con las observaciones hechas por Rojas (2004) para el estado Trujillo y es probable que este patrón se repita en otras áreas endémicas. Correlacionar estos datos, especialmente a nivel de focos determinados, con estudios entomológicos sería de gran interés para la comprensión de la transmisión de la enfermedad y para la toma de acertadas medidas de control.

La LCA se presenta bajo un amplio espectro de formas clínicas (Convit *et al.*, 1993,1995b; Azulay & Azulay, 1995) que dependen de múltiples factores incluyendo desde la capacidad inmunológica del huésped, la especie de parásito infectante y el vector implicado en la transmisión. Las formas más benignas serían las denominadas LCL que pueden ser desde formas que curan espontáneamente hasta formas de difícil tratamiento que pueden evolucionar hacia LCI o LCM.

Afortunadamente en Venezuela se tiene un marcado predominio de las formas de LCL con 97,94% de los casos durante todo el periodo en estudio, llama la atención el incremento del número de los casos de LCI y LCD y la disminución de los casos de LCM en los quinquenios sucesivos (Tabla VI). El incremento de las formas de LCI y LCD se debe al mejor conocimiento que se tiene de las mismas y por lo tanto se están haciendo los diagnósticos con más certeza. En cuanto a la disminución de los casos de LCM muy probablemente esté relacionado con la mayor y mejor accesibilidad que tienen los pacientes a un tratamiento adecuado.

Las características generales de las lesiones varían según las diferentes formas clínicas (Tabla VII). Hay que hacer notar que la ficha de registro no recoge información relacionada con las características de la propia lesión mucosa en los casos de LCM. El tipo de lesión que predomina en todas las formas es la úlcera, con un máximo de 98,96 % de las lesiones de LCL y un mínimo de 66,34 % de las lesiones de LCD. En la LCD 30,69 % de las lesiones son cerradas tipo Placas o nódulos, en las formas de LCI y LCM tienen también cierta importancia las lesiones tipo placas que representen el 9,17 y 5,03 % respectivamente. En cuanto a la localización de las lesiones el predominio general es en zonas expuestas, pero mientras que en

la LCL, LCI y LCM el predominio es en miembros inferiores y superiores en la LCD el predominio es en la parte superior del cuerpo, esto es cabeza y cuello (32,62%) y miembros superiores (23,76%). En general para todas las formas clínicas predominan los casos con una o dos lesiones, en especial en los casos de LCM donde este grupo representa el 97,48%. Contrasta con ello que en las formas de LCD casi 11 % de los casos se presentan con de 3 a 9 lesiones.

Las formas clínicas poco frecuentes (LCI, LCM, LCD) ameritan tener una ficha de registro especial que permita recoger la información específica de cada una de ellas, se ven importantes diferencias entre la información que aporta la ficha actual de registro y la obtenida de estudios más específicos realizados con estas patologías (Zerpa & Convit, 2009).

En cuanto al tamaño promedio de las lesiones este varía de acuerdo con el tipo de lesión y la forma clínica. En la LCI, tanto las lesiones ulceradas como las placas presentan un tamaño promedio superior al de las otras formas clínicas, 25,96 y 32,25 mm respectivamente. Para las otras formas clínicas las úlceras, sin duda la forma más frecuente de presentación, tienen un tamaño promedio que oscilan entre 18,19 mm en la LCD y 19,35 mm en la LCL. Las formas nodulares, presentes especialmente en la LCL y la LCD, tienen tamaños promedios inferiores a los de las úlceras, 13,36 y 15,33 mm respectivamente.

La prueba de Montenegro (leishmanina) como procedimiento de apoyo diagnóstico y pronóstico parece ser importante, casi 96 % de los casos de LCL son positivos mientras que en la LCD los positivos no alcanzan al 50 % de los casos. Igualmente los casos hiperreactores (leishmanina > 30 mm) de las formas de LCL deben ser vigilados cercanamente ante la posibilidad de que evolucionen a formas más complejas de LCI o LCM (Tabla VIII).

Al ver la distribución de los casos de las diferentes formas clínicas de infección según la entidad federal (Tabla IX), se aprecian tres tendencias interesantes, por un lado las formas de LCL con amplia distribución a nivel nacional pero que tienden a concentrarse en los estados de geografía montañosa en especial los Andes (Trujillo, Mérida, Lara y Táchira), por otro lado las formas de LCM se distribuyen preferencialmente en estados con pie de monte andino (Barinas y Portuguesa) y en áreas de la Gran Sabana

en el estado Bolívar (Macizo Guayanés) y finalmente la formas de LCD se ubican con mayor frecuencia en los estados llaneros centrales (Guárico, Apure y Portuguesa) (Fig. 4). Los estados Lara y Portuguesa actúan como centros de confluencia donde se presentan todas las formas clínicas en proporciones significativas. Indiscutiblemente esto está asociado a la existencia de patrones de transmisión propios de cada una de las formas clínicas y determinados por las condiciones ecológicas de cada una de esas áreas.

Para el 2007 el riesgo de contraer LCA (Tabla XI) era alto o moderado para el 17,89% de la población del país distribuida en el 26,84% de las parroquias en especial aquellas ubicadas en las zonas montañosas (Fig. 5). Este tipo de distribución es debida a que la población más afectada es fundamentalmente de centro poblados pequeños en especial de ubicación rural.

Por otra parte y como ya se había comentado dos elementos son importantes para mejorar el registro de casos: un diagnóstico de certeza y un tratamiento gratuito, accesible, de fácil aplicación y al alcance de todos. El primero nos garantiza que los casos que se están registrando son realmente casos de LCA y el segundo atrae la población afectada a los centros de salud y al acudir para lograr su tratamiento pueden ser fácil y adecuadamente registrados. En este sentido el IB se ha esmerado en entrenar a lo largo de estos últimos 20 años al personal necesario para el diagnóstico a través del frotis directo, logrando que en la actualidad más del 90 % de los casos registrados tengan su diagnóstico parasitológico (Tabla XII).

En cuanto al tratamiento el IB ha logrado el desarrollo de una inmunoterapia que a partir del año 1986 ha ido reemplazando progresivamente el tratamiento tradicional con antimoniales. En la actualidad más del 90% de los casos son tratados con inmunoterapia (Tabla XIII).

El control de una enfermedad depende entre otras cosas de contar con un buen sistema de registro que permita conocer la realidad del problema. El IB desde su creación ha tratado de desarrollar un sistema de registro para la LCA, basado en los conocimientos que se tienen de la enfermedad, sin embargo el mismo aun tiene debilidades que pueden y deben ser mejoradas a la brevedad. La ficha que se emplea para el registro de los casos (Ficha L1) debe ser sometida a una revisión extensa para mejorarla, eliminando

aquellas informaciones que se solicitan y que no son necesarias ya que no aportan nada al conocimiento de la enfermedad e incorporando aquellas que no tiene en la actualidad y que si pudieran aporta algo al manejo o control de la misma.

Datos como la procedencia (rural o urbana), presencia de infección secundaria en las lesiones, antecedentes de leishmaniasis previas, detalles específicos acerca del tratamiento recibido (dosis, efectos colaterales, etc.), entre otros, serian datos a considerar para ser incorporados a una nueva ficha.

No existe una ficha de seguimiento de los casos por lo que su evolución se desconoce y detalles tan importantes como la respuesta al tratamiento y su diagnostico definitivo no son registrados. Este último punto es importante ya que casos que ingresan al sistema de registro como LCL pueden evolucionar a formas intermedias (LCI, LCM) e incluso en ocasiones terminar como una LCD.

Tampoco se obtienen datos acerca de los vectores, reservorios y parásitos que circulan en determinado foco, esto se hace solo producto de estudios desarrollados por un investigador o grupo de investigadores por interés propio (Feliciangeli, 2006; De Lima *et al.*, 2002,2006; Rodríguez *et al.*, 2002) y no como parte específica del programa de registro y control.

Finalmente, un acercamiento de todos los grupos de investigación y clínicos que manejan casos de LCA, así como el interés de todos ellos por participar, se hace indispensable para alcanzar un registro de calidad y completo.

AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de Informática del Instituto de Biomedicina por su apoyo en el manejo de la base de datos.

American cutaneous leishmaniasis in Venezuela: a clinical and epidemiological analysis at a national level and by federal entity, 1988-2007

SUMMARY

The general epidemiological characteristics are described, together with some clinical and

immunological aspects of the different clinical forms of cutaneous leishmaniasis in Venezuela. This was accomplished through a descriptive retrospective study of the leishmaniasis national registry database of the Institute of Biomedicine. The information was analyzed with EpiInfo 3.5.1, SPSS 11.0 and Excel. 47,762 cases of different clinical forms of cutaneous leishmaniasis were diagnosed during the period 1988-2007, i.e. 2,388 cases per year, with an average annual rate of 10.5 per 100,000 inhabitants. It is predominant in males, with a sex ratio of between 1.2 and 1.8. There are cases in all ages, with predominance in the 15 to 24 years group, average age 28 years. In terms of occupation, 24.58% are people of the agricultural sector, followed by students (21.40%) and housewives (18.47%). Cases have been registered in all the federal entities, observing regions such as the Andean States (Trujillo and Merida) with rates above 30 per 100,000 inhabitants. Distribution according to clinical form was: 97.94% (46,778) localized cutaneous leishmaniasis; 0.72% (346) intermediate cutaneous leishmaniasis, 1.11% (531) mucocutaneous leishmaniasis and 0.22% (107) diffused cutaneous leishmaniasis. The clinical and immunological characteristics examined varied according to the different clinical forms described. In conclusion, a clinical and epidemiological description is made of the American cutaneous leishmaniasis in Venezuela, based on the data of the register of cases of the Leishmaniasis Control National Program. This serves to support the development of future research and improve the register with the consequent benefits it can bring to the control program.

Keywords: Cutaneous leishmaniasis, statistical distributions, epidemiology, register, Venezuela

REFERENCIAS

- Aguilar C. M., Fernández E., de Fernández R. & Deane L. M. (1984). Study of an outbreak of cutaneous leishmaniasis in Venezuela. The role of domestic animals. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **79**: 181-195.
- Albornoz R., Vásquez L. & Rosario M. (1968). Estudio de un brote epidémico de leishmaniasis tegumentaria americana en el municipio Choroni (estado Aragua). *Dermatol. Venez.* **9**: 659-671.
- Azulay, R. D.; & Azulay, D. R. (1995). Immune-clinical-pathologic spectrum of Leishmaniasis. *Int. J. Dermatol.* **34**: 303-308.
- Beauchamp De J., S. & Torres, R. A. (2001). *Caracterización de un brote de leishmaniasis cutánea. Estado Zulia.* Documento en línea: <http://www.revistas.luz.edu.ve/index.php/km/article/viewFile/348/331>. (Consultado: 2009, Noviembre 17).
- Bonfante-Garrido R. & Barreto T. (1981). Leishmaniasis tegumentaria americana en el distrito Urdaneta, Venezuela. *Bol. Of. Sanit. Panam.* **91**: 30-38.
- Bonfante-Garrido R., Barroeta S., Mejía M., Meléndez E., Arredondo C., Urdaneta R. *et al.* (1984). Leishmaniasis tegumentaria urbana en Barquisimeto, Venezuela. *Bol. Of. Sanit. Panam.* **97**: 105-109.
- Bonfante-Garrido R., Meléndez E., Barroeta S., Mejía M., Momen H., Cupolillo E. *et al.* (1992). Cutaneous leishmaniasis in western Venezuela caused by infection with *Leishmania venezuelensis* and *L. braziliensis* variants. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **86**: 141-148.
- Borges R., Blanco B., De Lima H., Ortega M., Morales J. & Galindo W. (2004). Epidemia de leishmaniasis tegumentaria americana en el municipio El Hatillo del estado Miranda. *Gac. Méd. Caracas.* **112**: 249.
- Convit J., Castellanos P. L., Ulrich M., Castés M., Rondón A., Pinardi M. E. *et al.* (1989). Immunotherapy of localized, intermediate and diffuse forms of American cutaneous leishmaniasis. *J. Infect. Dis.* **160**: 104-14.
- Convit J., Ulrich M., Fernandez C. T., Tapia F. J., Cáceres-Dittmar M., Castés M. *et al.* (1993). The clinical and immunological spectrum of American cutaneous leishmaniasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **87**: 444-448.
- Convit J., De Lima H., Díaz D., Quiroga R. & García B. (1995a). *Normas, pautas y procedimientos para la aplicación del tratamiento inmunoterapéutico de la leishmaniasis cutánea localizada.* Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, Instituto de Biomedicina, Caracas.
- Convit J.; Ulrich M.; De Lima H. & Rondón A. (1995b). Leishmaniasis Cutánea Americana: El espectro clínico-inmunológico; inmunoterapia. pp

- 573-582. En: *Dermatología*. Eds. Rondón Lugo, Reinaldo Godoy. 1ra ed. Caracas, Venezuela.
- Convit J., Ulrich M., Castellanos P. L., Castés M., Pinardi M., De Lima H. *et al.* (1996). Desarrollo de inmunoterapia de la leishmaniasis cutánea americana en el Instituto de Biomedicina. *Gac. Méd. Caracas*. **104**: 232-246.
- Convit J., Ulrich M., Zerpa O., Borges R., Aranzazu N., Valera M. *et al.* (2003). Immunotherapy of American cutaneous leishmaniasis in Venezuela during the period 1990-99. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **97**: 1-4.
- De Lima H., De Guglielmo Z., Rodríguez A., Convit J. & Rodríguez N. (2002). Cotton rats (*Sigmodon hispidus*) and Black rats (*Rattus rattus*) as possible reservoirs of *Leishmania* spp. in Lara State, Venezuela. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. **97**: 169-174.
- De Lima H., Carrero J., Rodríguez A., de Guglielmo Z. & Rodríguez N. (2006) Trypanosomatidae de importancia en salud pública en animales silvestres y sinantrópicos en un área rural del municipio Tovar del estado Mérida, Venezuela. *Biomédica*. **26**: 42-50.
- De Lima H., Rodríguez N., Feliciangeli M. D., Barrios M. A., Sosa A., Agrela I. *et al.* (2009). Cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania chagasi/Le. infantum* in an endemic area of Guarico State, Venezuela. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **103**: 721-726.
- Feliciangeli M. D. (2006). Sobre los flebótomos (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), con especial referencia a las especies conocidas en Venezuela. *Acta Biol. Venez.* **26**: 61-80.
- García L., Muzzarelli A., Jaimes B., Hernández Y. & Guerra P. (1996). Estudio de la leishmaniasis cutánea americana en niños, municipio autónomo Anzoátegui del Edo. Cojedes 1995-1996. *Dermatol. Venez.* **34**: 129-132.
- González R., Devera R., Madrid C. & Zghayer S. (2000). Evaluación de un brote de leishmaniasis tegumentaria americana en una comunidad rural del Estado Bolívar, Venezuela. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **33**: 31-37.
- INAMEH (Instituto Nacional de Meteorología e Hidrología) (2009). *Climatología, datos de precipitación mensual*. Documento en línea: http://www.inameh.gob.ve/web/index.php?pag=d_precipitacion (Consultado: 2009, Julio 8).
- Iturbe J. & González E. (1917). El Primer caso de leishmaniosis cutánea en Venezuela. *Gac. Méd. Caracas*. **24**: 20-21.
- MPPPF / FEGC (Ministerio del Poder Popular de Planificación y Finanzas, Fundación Escuela de Gerencia Social) (2009). *Base de Datos Social*. Documento en línea: http://www.gerenciasocial.org.ve/bases_datos/gerenciasocial/Index.htm#. (Consultado: 2009, Julio 8).
- MPPPS / INE (Ministerio del Poder Popular para la Planificación y Desarrollo, Instituto Nacional de Estadísticas) (2001). *Nomenclador de Centros Poblados y Comunidades Indígenas de la República Bolivariana de Venezuela*. Versión 1.0 (CD-ROM).
- OMS (2007). *60ª Asamblea Mundial de la Salud. Control de la leishmaniasis*. Informe de la Secretaría; Resolución N° A60/10; Ginebra, Suiza.
- Ortega J., Zerpa O., Sosa A., Rodríguez N. & Aranzazu N. (2004). Estudio Clínico, Epidemiológico y Caracterización Taxonómica de Leishmaniasis Cutánea en el Estado Vargas, Venezuela. *Dermatol. Venez.* **42**: 10-16.
- Pons A. & Londres H. (1968). Leishmaniasis tegumentaria americana en el asentamiento campesino de Zipayare. Aspectos epidemiológicos, clínicos e inmunológicos. Su importancia en la Reforma Agraria. *Kasmera*. **3**: 5-59.
- Rodríguez N., De Lima H., Aguilar C., Rodríguez A., Barker D. & Convit J. (2002). Molecular epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Venezuela. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **103 (Suppl. 1)**: 105-109.
- Rodríguez N., Carrero J., De Lima H., Sandoval I., Fernández A. & Barrios M. (2007) Impacto de fenómenos naturales (deslaves y vaguadas) sobre la epidemiología de la leishmaniasis cutánea en zonas del estado Mérida, Venezuela. *Salus*. **11 (Supl. 1)**: 43-7.

- Rojas E. (2004). *Ecoepidemiología de la leishmaniasis cutánea urbana en Trujillo, Venezuela*. Tesis doctoral. Universidad de Los Andes, Trujillo, Venezuela.
- SAIB (Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina) (2009). *El Instituto, Historia*. Documento en línea: <http://www.biomedicina.org.ve/portal/> (Consultado: 2009, Julio 8)
- Scorza J. V. (1985). Cambios epidemiológicos de la leishmaniasis tegumentaria en Venezuela. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **25**: 7-14.
- Torres R.A. & Barroeta S. (1999). Tratamiento de la Leishmaniasis cutánea localizada con infiltraciones perilesionales de Glucantime y Lidocaína. *Kasmera.* **27**: 1-29.
- WHO (1990). *Control of the leishmaniasis*. Report of Expert Committee. Technical Report Series 793. Genève. Switzerland.
- Zerpa O., Borges R., Loyo N., Galindo W., Belisario D., Rodríguez N. *et al.* (2002). Comparación de cinco métodos para el diagnóstico de Leishmaniasis cutánea. *Dermatol. Venez.* **40**: 106-110.
- Zerpa O. & Convit J. (2009). Leishmaniasis cutánea difusa en Venezuela. *Gaz. Méd. Bahía.* **79 (Supl. 3)**: 30-34.

Recibido el 15/09/2010
Aceptado el 10/12/2010

Notas Científicas

Primer caso humano parasitado por Paramphistomidae (Trematoda: Digenea) en Venezuela

Ana Longa¹, Luis Traviezo-Valles¹ & Rosa Perdomo¹

Se presenta el primer caso humano en Venezuela de infección por *Paramphistomidae* (Fischoeder, 1901) perteneciente a una familia primitiva de trematodos descrita en mamíferos, reptiles y peces; en mamíferos se ha señalado en el rumen y la redecilla de rumiantes, cerdos, equinos, caprinos y bovinos. El caso clínico corresponde a una paciente de diez años procedente del estado Portuguesa. Quien presentó, durante un año de evolución, dolor abdominal difuso, náuseas con vómitos que coinciden con la expulsión con las heces de estructuras parasitarias adultas. Fueron colectados huevos del interior de los parásitos adultos (poro genital), mientras que de las heces de la paciente se evidenciaron iguales estructuras ovígeras. Por medio de análisis morfológicos y morfométricos se definió el parásito como de la familia Paramphistomidae. La niña proviene de un grupo familiar numeroso con deficiente nutrición calórico-proteica que refería alimentarse de productos del río próximo a la vivienda, la cual se encuentra en un área rural dispersa, con malas condiciones socio-sanitarias y está circundada por cultivos de arroz, con amplias zonas que están anegadizas durante todo el año. El presente parásito no está descrito en Venezuela por lo que se realizarán estudios para identificar la especie y señalar los hospedadores que intervienen en su ciclo.

Palabras clave: Paramphistomidae, infección humana, Venezuela.

Los miembros de la familia Paramphistomidae (Fischoeder, 1901) son trematodos normalmente gruesos y de sección transversal con forma circular, describiéndose diversidad de especies en el rumen y la redecilla de los rumiantes como vacas, ovejas, cabras, búfalos, cerdos, equinos, peces, anfibios, reptiles y aves. De los cuatro géneros que conforman la tribu Paramphistomini

(Yamagutti, 1958) sólo un género con una especie es reportado en Venezuela, *Cotylophoron cotylophoron* (Fischoeder, 1901) siendo ésta señalada en el país por primera vez específicamente en bovinos en el estado Aragua. Posteriormente en 1940 en los estados Miranda, Lara y Bolívar (Thatcher, 1992. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **87(Suppl.1):** 287-291; Alarcón *et al.*, 2009, *Rev Colomb Cienc Pecu.* **22:** 168-177; Volgelsang, 1935, *Rev. Med. y Cirugía*; Díaz-Ungria, 1970. *Parasitología de los animales domésticos en Venezuela.* CDCH, LUZ. Venezuela.; Soulsby, 1982. *Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos*, 7a Ed. Interamericana S.A. México, D.F.)

¹ Decanato de Ciencias de la Salud, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" UCLA, Barquisimeto, Venezuela. Unidad de Investigación en Parasitología Médica, UNIPARME.

*Autor de correspondencia: analonga05@yahoo.com

Los dístomas son de aspecto grueso, conoide, de forma circular en sección transversal, constituido por un acetábulo que suele estar en posición ventral o terminal dependiendo de la especie. Poseen una ventosa ventral ó bucal fuertemente desarrollada, situada cerca del extremo posterior, con un poro genital que se abre ventralmente en la línea media cerca del tercio anterior (Quiroz, 2000. *Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos*. Ed. Limusa S.A. México D.F.). Su tegumento carece de espinas y en estado fresco son de color rosa, presentando una forma parecida a una larva. La mayor parte de los géneros miden entre 5 a 13 mm de largo por 2 a 5 mm de diámetro, sus huevos son largos, presentan opérculo, por lo general de color amarillo y miden hasta 114 a 176 µm de largo por 73-100 µm de ancho (Soulsby 1982. *Op. cit*; Thatcher 1992. *Op. cit*; Fernández & Kohn, 2001. *Braz. J. Biol.* **61**: 461-66).

En su ciclo de vida interviene siempre un huésped intermediario, describiéndose los géneros: *Planorbis* sp., *Bulinus* sp., *Pseudosuccinea* sp., *Fossaria* sp. y *Segnitilia* sp., siendo siempre un caracol acuático. De los huevos sale un miracidio nadador el cual penetra en el caracol y las fases que se desarrollan en el son las mismas que las del resto de los trematodos: esporoquistes, redia, cercaria y metacercaria. El huésped final adquiere la infección por ingestión de la metacercaria, la cual se encuentra enquistada (Dunn, 1983. *Helminología Veterinaria*. 2da. Ed. Manual Moderno S.A. México, DF; Thatcher, 1992. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **87**: 287-91; Fernández y Kohn. 2001. *Op. Cit*).

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente escolar femenina de diez años de edad, natural y procedente del municipio Ospino del estado Portuguesa (Venezuela), a cuya representante (madre) se le solicitó el consentimiento informado. A ambas, se les explicó que la evaluación médica y los exámenes a realizar serían gratuitos. Una vez, aceptada la participación, se examinó a la paciente en la consulta de la Sección de Parasitología Médica de la Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (Barquisimeto). La escolar presentaba, para entonces, una enfermedad actual de un año de evolución, caracterizada por dolor abdominal difuso, de carácter intermitente. Concomitantemente, náuseas con vómitos de contenido alimentario que

coinciden con la expulsión de estructuras parasitarias con las heces (Fig.1).

La paciente pertenece a un grupo familiar integrado por ocho personas, donde la madre está soltera y desempleada. Habita en área campestre dispersa en casa de bloque tipo vivienda rural, circundada por numerosas hectáreas de cultivos de arroz, en zona anegadiza durante todo el año, cuyo acceso es por carretera de tierra y está conformada por tres habitaciones, con servicio de alumbrado, sin baño ni disposición de aguas residuales, por lo cual como el resto de la comunidad evacuan en el ambiente peridomiciliar. La nutrición de la paciente como de su grupo familiar es deficiente y refieren alimentarse de productos de la pesca del riachuelo más cercano (moluscos y pequeños peces).

Entre los antecedentes personales de la paciente, la madre refiere presentó asma bronquial de varios años de evolución, pérdida de conocimiento transitorio en tres oportunidades previas a la expulsión de las estructuras parasitarias (primer episodio a los 6 años, segundo no recuerda y el más reciente 3 meses previo a evaluación actual), hace aproximadamente un año pseudo-obstrucción intestinal por *Ascaris lumbricoides* acompañada de edemas en miembros inferiores, dolor abdominal mal localizado con náuseas frecuentes, por lo cual requirió tratamiento intrahospitalario.

Fig. 1. Adultos de *Paramphistomidae*, colectados de muestra de heces de una niña.



Al examen funcional se registraron mareos y cefaleas frecuentes, náuseas y vómitos con enfermedad actual, hipertermia no cuantificada de un mes de evolución que cede con antipiréticos no precisados y auto medicados.

Al examen físico, paciente afebril, piel húmeda con palidez cutáneo mucosa, hidratada, mucosa oral húmeda sin lesiones aparentes. Fosas nasales permeables con tabique central, conducto auditivo externo permeable, tímpano indemne. Cuello móvil no doloroso sin adenomegalias. Tórax simétrico normo expansible, murmullo vesicular audible sin agregados. Ruidos cardíacos rítmicos sin soplos, tensión arterial: 120/80 mm Hg, frecuencia cardíaca 80 lpm. Abdomen: ruidos hidroaéreos presentes, blando depresible doloroso en región de epigastrio, con discreta hepatomegalia. Extremidades simétricas eutróficas, normotónicas, normorefléxicas, sin edemas, reflejos osteo-tendinosos presentes.

Exámenes paraclínicos: coproparasitológico seriado durante siete días continuos. Tamizado de heces en busca de parásitos adultos. Técnicas de solución salina isotónica, lugol, Kato y Ritchie, detectándose huevos en 6 de las 7 muestras recolectadas (Fig.2). En el estudio sanguíneo se reportaron hemoglobina 12,8 g/dL, hematocrito 40,9%, plaquetas 492.000/mm³, leucocitos 6.000 k/uL, hemograma: 21% de segmentados, 71% linfocitos, 8% eosinófilos; VSG 10 mm/h, glicemia 71,9 mg/dL, creatinina 0,5 mg/dL, AST 17,3 U/L, ALT 15,9 U/L, bilirrubina total 0,8 mg/dL, bilirrubina directa 0,4 mg/dL, bilirrubina

indirecta 0,4 mg/dL. Eco abdominal: hepatomegalia grado I; Tomografía axial computarizada craneal, sin contraste: sin evidencias de lesiones ocupantes de espacio, ni signos de hipertensión endocraneal.

Adicionalmente, a partir del poro genital de parásitos adultos encontrados en heces eliminadas previamente por la paciente, fueron recolectados huevos de 120-150 µm de largo por 60-80 µm de ancho, los cuales resultaron muy similares a descritos en las muestras de heces seriadas (Fig. 3) resultando compatibles con huevos de la familia *Paramphistomidae*. Estos huevos fueron incubados durante 20 a 30 días y, los mismos, eclosionaron permitiendo que salieran estructuras similares a miracidios (Fig. 4).

Fig. 2. Huevo de Paramphistomidae, procedente de muestra de heces humana. Solución salina isotónica. Objetivo 40X.



Fig. 3. Huevo de Paramphistomidae, se indica el opérculo. Coloración de solución de lugol, objetivo de 40X.

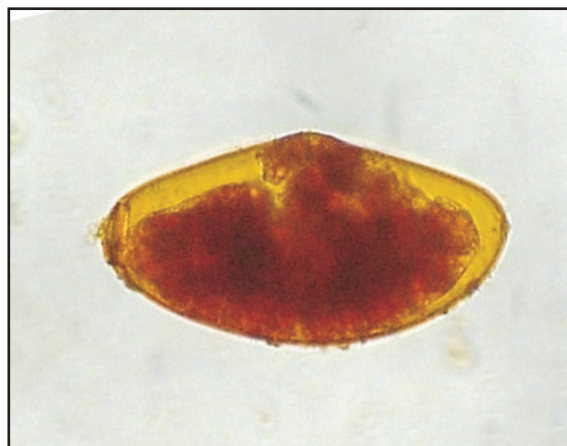
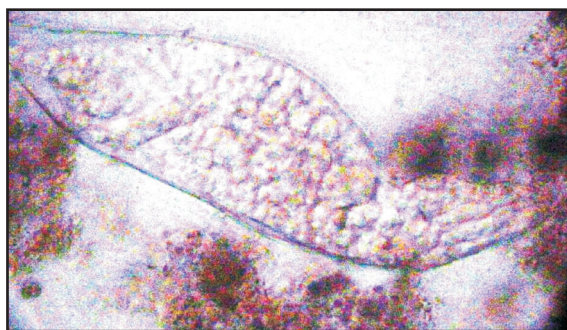


Fig. 4. Miracidio de Paramphistomidae obtenido posterior a la incubación por 20 días de huevos dejados en solución salina. Objetivo 40X.



La paciente fue tratada con Praziquantel a dosis de 10 mg /kg/ día (dosis pediátrica). Una primera dosis, el día de la indicación, y una segunda, a los 15 días. Una semana posterior a recibir el tratamiento, se evidencia la cura sintomática acompañada de reportes de análisis seriados de heces (7 días) y del respectivo tamizado, donde no se encontraron huevos ni estructuras parasitarias adultas.

La enfermedad se denomina paramfistomosis y afecta con mayor frecuencia a los bovinos, es de distribución mundial, con áreas endémicas en todos los continentes. Es una entidad muy frecuente en el campo de la Medicina Veterinaria debido a su presencia en gran diversidad de hospedadores definitivos e intermediarios y su amplia distribución en el área Centroccidental de Venezuela. Se ha estimado la incidencia promedio anual en 7,6%, siendo *Cotylophorom* spp., la única especie descrita en Venezuela en rumiantes (hasta los actuales momentos), su prevalencia promedio anual es del 42% en becerros, mautes y vacas de asentamientos campesinos del estado Portuguesa en Venezuela (Forlano *et al.*, 2001, *Gaceta Ciencias Veterinarias*. 7: 15-23).

Los miembros de esta familia de parásitos producen en los bovinos un cuadro inespecífico de síntomas, tales como, pérdida de peso progresivo, edema localizado en etapas iniciales de la enfermedad y generalizado a medida que evoluciona el cuadro, alternados con periodos de diarrea fétida. En casos crónicos, se ha descrito afección del pericardio, pleura, mesenterio y peritoneo cuando las formas inmaduras comienzan a migrar. Adicionalmente, pueden presentarse cuadros de edema mediastinal con afección de espacio submaxilar. Los trastornos clínicos producidos por los trematodos adultos fijados a la mucosa del rumen, son menores que los originados por las fases juveniles emigrantes, las cuales provocan todo el cuadro sintomático.

La mortalidad en grupo de animales infectados masivamente, pueden llegar al 90%, la mayor parte de los brotes ocurre al final del verano, otoño y principio del período de lluvia, época en que los pastos se encuentran muy contaminados por cercarías enquistadas. *Cotylophorom* spp., puede afectar a rumiantes de cualquier edad. En particular, se encuentran especialmente expuestos los bovinos jóvenes de un año de edad.

En Venezuela no se han descrito cuadros clínicos, en humanos, por miembros de la familia *Paramphistomidae*. Sin embargo, los estudios morfológicos y morfométricos realizados a los parásitos encontrados en este caso clínico, indicaron estar en presencia de una especie de esta familia. A su vez, los síntomas encontrados en la paciente, como lo fueron los edemas localizados en miembros inferiores y la hepatomegalia, se asociaron con posibles migraciones realizadas por estos parásitos, en etapas juveniles. Por otra parte que el caso, se desarrollara en una zona agrícola y pecuaria anegadiza durante todo el año, que propicia la permanencia de caracoles de diversas especies en el peridomicilio de la paciente, lleva a presumir que la presencia de los gastrópodos observados de la especie *Marisa* spp., podrían ser señalados como posibles hospedadores intermediarios del parásito encontrado (Barbosa, 1995, *Tópicos Em Malacología Médica*, Ed. Fio Cruz, Rio de Janeiro, Brasil).

Basándose en lo anteriormente expuesto, se concluyó estar ante la presencia de un parásito no descrito hasta el presente en Venezuela, por lo que se realizarán estudios que permitan identificar con precisión la especie encontrada. Adicionalmente, se llevará a cabo una investigación de tipo epidemiológico que permita conocer y definir los huéspedes intermediarios y definitivos que intervienen en la transmisión de dicho parásito.

Consideraciones Éticas

El manejo y tratamiento de este caso fue avalado por la Subcomisión de Bioética del Departamento de Medicina Preventiva y Social del Decanato de Ciencias de la Salud, UCLA, Barquisimeto.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. José Vicente Scorza (ULA), Dr. Alfredo Coronado y Dr. Franklin Mujica (UCLA) por su colaboración.

First human case parasitized by *Paramphistomidae* (Trematoda: Digenea) in Venezuela

SUMMARY

It is reported the first human case of *Paramphistomatidae* infection (Fischöeder, 1901)

in Venezuela, belonging to a primitive family of trematodes which are described in mammals, reptiles and fish, in mammals have been identified in the rumen and reticulum of ruminants, pigs, horses, goats and cattle. The clinical case belongs to a ten-year-old girl from Portuguesa State, who had a year of evolution: Diffuse abdominal pain, nausea with vomiting that match the stool expulsion of adult parasitic structures. Eggs were collected inside the genital pore of adult parasites while the patient's stool showed the same ovigerous structures. The parasite is defined as Paramphistomatidae family by means of its morphological and morphometric analysis. The girl comes from a large family group with protein-

calorie deficient nutrition who eats products coming from the river near her home, which is located in a dispersed rural area with poor socio-sanitary conditions and is surrounded by rice fields, with large areas that are subject to flooding during the year. This parasite is not described in Venezuela so studies will be undertaken to identify it accurately and to identify the hosts involved in the cycle.

Key words: Paramphistomidae, human infection, Venezuela.

Recibido el 30/06/2010
Aceptado el 11/10/2010

***Eratyrus mucronatus* (Stal, 1859) (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae): primer registro para el estado Anzoátegui (Venezuela)**

Antonio Morocoima^{1,2}, José Chique¹, Leidi Herrera³ & Servio Urdaneta-Morales^{3*}

Señalamos la presencia de *Eratyrus mucronatus* (Stal, 1859) (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) infectado con *Trypanosoma cruzi*, en un área urbana peridomiciliar (Universidad de Oriente, Núcleo de Anzoátegui, estado Anzoátegui, Venezuela) lo que representa, en nuestro conocimiento, el primer reporte de la especie para este estado. Se discute la importancia epidemiológica de este hallazgo.

Palabras clave: *Eratyrus mucronatus*, *Trypanosoma cruzi*, estado Anzoátegui, Venezuela.

Los triatominos (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) vectores de *Trypanosoma cruzi* (Kinetoplastida, Trypanosomatidae), agente etiológico de la enfermedad de Chagas, están representados en el continente americano por 137 especies válidas (Galvão, Carcavallo, Rocha & Jurberg, 2003. *Zootaxa* 202: 1-36. En Venezuela están presentes 22 especies y de éstas, siete (*Rhodnius prolixus*, *R. pictipes*, *Triatoma maculata*, *T. rubrofasciata*, *Panstrongylus geniculatus*, *Psammolestes arthuri* y *Eratyrus cuspidatus*) se han encontrado en el estado Anzoátegui (Carcavallo *et al.* 1999. Geographical distribution and alti-latitudinal dispersion. En: *Atlas of Chagas' Disease Vectors in the Americas*. Eds. Carcavallo *et al.* Vol. III: 747-792. FioCruz Editorial, Rio de Janeiro, Brasil; Chavez (2006. *An. Fac. Med. Lima*. 67: 65-76).

El género *Eratyrus* comprende dos especies morfológicamente diferentes, *E. cuspidatus* y *E. mucronatus* separadas por la Cordillera de Los Andes y de muy reciente especiación (Scorza, 2004. *Bol. Mal. Salud Amb.* 44: 61-65). Aún cuando ambas

fueron señaladas en Venezuela desde 1919 por Tejera (Soto-Vivas *et al.*, 2001. *Entomotropica*. 16: 215-217), no existen registros de *E. mucronatus* para el estado Anzoátegui. El encuentro de un ejemplar de esta especie en un área urbana motivó esta nota.

El triatomo adulto hembra fue colectado vivo por procura manual en horas de la mañana, cercano a una fuente de luz eléctrica del techo de un pasillo de la Escuela de Ingeniería Civil, Núcleo de Anzoátegui, Universidad de Oriente (situada a 10°10'20,59"N y 64°39'06,73"O). El ejemplar, alimentado sobre ratón NMRI, comprobadamente sano, del bioterio del Centro de Medicina Tropical, UDO. fué identificado con la clave pictórica de Soto-Vivas (2009. *Bol. Mal. Salud Amb.* 49: 259-274) y fotografiado con un lente Macro y cámara digital Nikon D200 (12 MP formato RAW) en condiciones de iluminación de estudio (Fig. 1A, B).

El insecto fue disecado para extracción del intestino, maceración de su contenido en solución salina fisiológica (0,85%) estéril y búsqueda e identificación al microscopio (400X) de los flagelados presentes. Sección de los tarsos de algunas patas permitió la extracción de hemolinfa la cual fue observada al microscopio (400X), para identificación de flagelados en búsqueda de *T. rangeli*, el otro tripanosoma americano presente en humanos (Urdaneta-Morales & Tejero. 1986. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*. 28: 166-169).

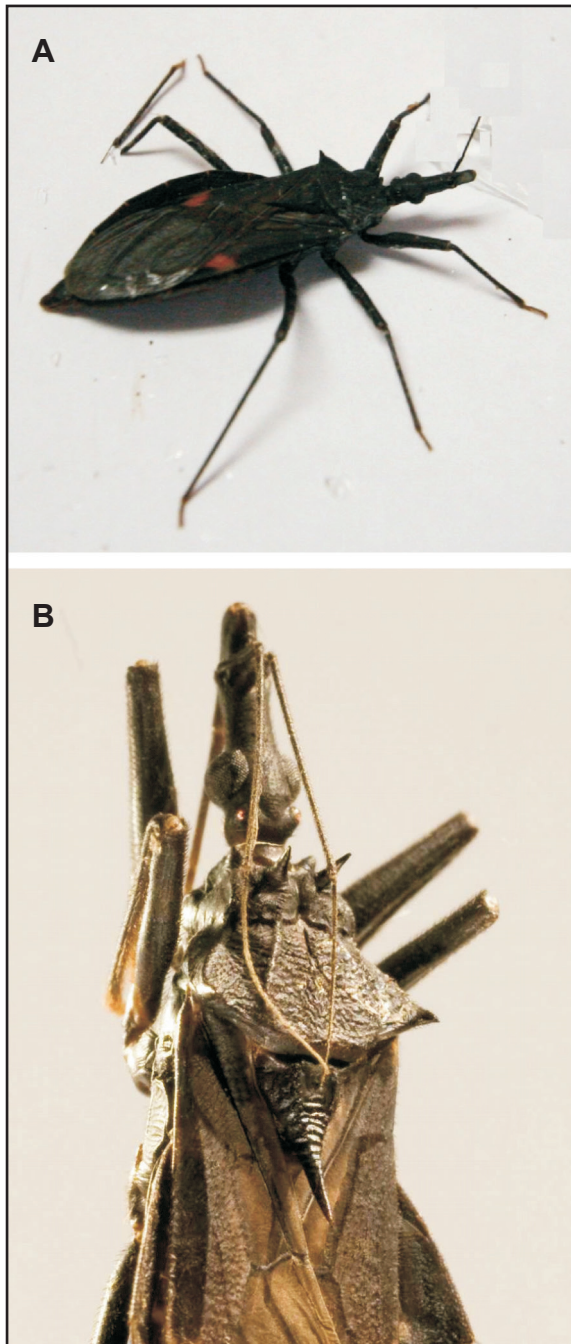
¹ Centro de Medicina Tropical, Universidad de Oriente, estado Anzoátegui, Venezuela.

² Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Oriente, estado Anzoátegui, Venezuela.

³ Instituto de Zoología y Ecología Tropical, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela.

*Autor de correspondencia: tropism2006@yahoo.es

Fig. 1 A, B. *Eratyrus mucronatus* capturado en el estado Anzoátegui (Universidad de Oriente, Estado Anzoátegui, Venezuela).

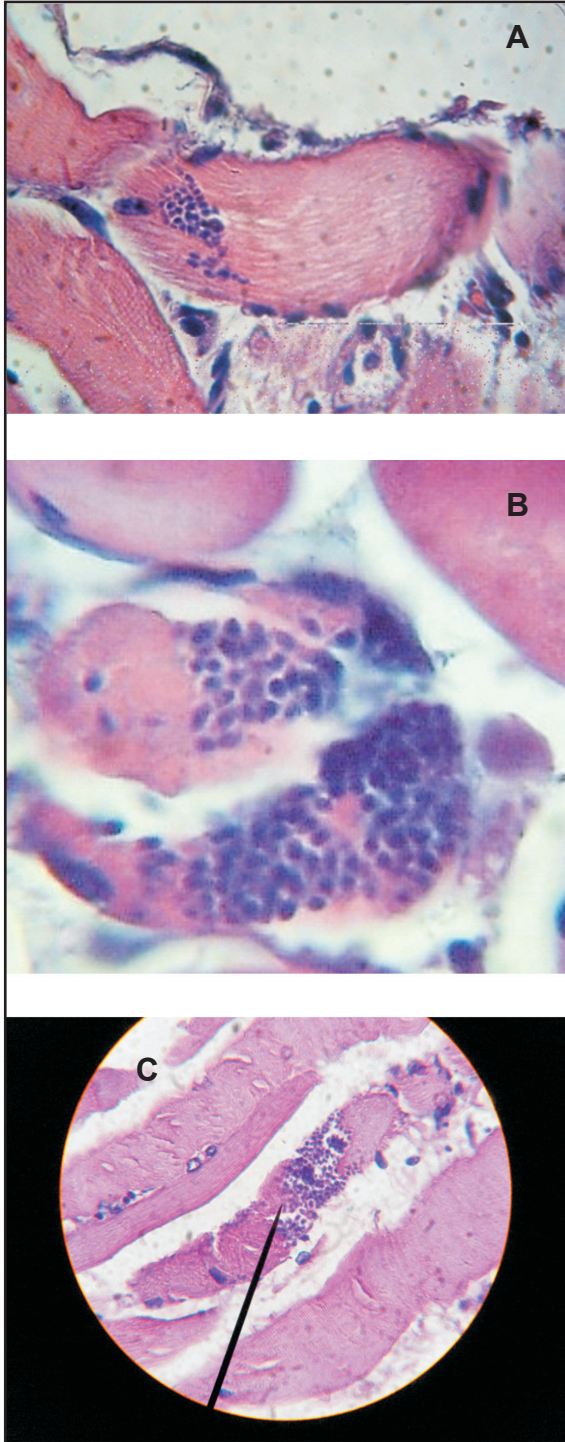


En los flagelados intestinales, fueron identificados morfotipos compatibles con metatripomastigotos de *T. cruzi*, estadios infectantes para el mamífero, los cuales cuantificados por el método de Brener (1962. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*. 4: 389-396) mostraron $1,2 \times 10^5$ metacíclicos/mL de solución de contenido intestinal, los cuales fueron inoculados por vía ip. (200 metacíclicos/g de peso) en lotes de 6 ratones NMRI machos con un peso promedio de 12 g. La parasitemia fue determinada 3 veces/semana hasta la cronicidad o la muerte de los animales. Un periodo prepatente de 12 días prom. en la infección de los ratones y un valor máximo prom. de 10^5 tripomastigotos/mL de sangre, condujo a la mortalidad del 40% de los ratones infectados. A los animales moribundos se les practicó eutanasia, tomándose biopsias de corazón y músculo esquelético, las cuales fueron colocadas inmediatamente en formol tamponado al 10%, incluidas en parafina, seccionadas a 3 micrómetros, teñidas con hematoxilina/eosina y examinadas al microscopio (400X y 1000X). La presencia de pseudoquistes con estadios amastigotos en células cardíacas y esqueléticas fotografiados con cámara digital HP Photosmart R927 (Fig. 2A, B, C) corroboró, adicionalmente, la infección por *T. cruzi* del ejemplar de *E. mucronatus*.

La recuperación de flagelados circulantes durante la infección fue realizada usando xenodiagnósticos con 12 ninfas de IV estadio de *R. prolixus*, criadas y mantenidas en el Laboratorio de Biología de *Trypanosoma* de mamíferos del Instituto de Zoología y Ecología Tropical, Universidad Central de Venezuela. Los insectos utilizados en el xenodiagnóstico presentaron flagelados intestinales, cerrándose así el ciclo propio de *T. cruzi*. La hemolinfa no mostró flagelados.

Los triatominos silvestres son los responsables del ciclo enzoótico de la enfermedad de Chagas en el Neotrópico. Aún cuando *E. mucronatus* es un eslabón activo en este ciclo siendo vector de *T. cruzi* y *T. rangeli* (Guhl. 2007 *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 102: 29-37), ha mostrado sin embargo tendencias sinantrópicas al haber sido capturado en casas de bahareque en barriadas del estado Yaracuy (Pifano, Medina & Anduze, 1950. *Archiv. Venez. Patol. Parasit. Med.* 2: 249-255), en tanto que en Bolivia y Colombia se han encontrado colonias domiciliadas de esta especie infectadas con *T. cruzi* (Carcavallo *et al.* 1998. Habitats

Fig. 2. Seudoquistes con estadios amastigotos en biopsias de tejidos de ratones NMRI inoculados con el aislado de *Trypanosoma cruzi* obtenido de *Eratyrus mucronatus*. A,B. Biopsia de músculo cardíaco (400X, 1000X; H-E). C. Biopsia de músculo esquelético (400X; H-E; indicador: seudoquiste).



and related fauna. En: *Atlas of Chagas' Disease Vectors in the Americas*. Eds. Carcavallo *et al.* **2**: 561-619. Editora Fiocruz. Rio de Janeiro, Brasil); Noireau *et al.* 1995. *J. Med. Entomol.* **32**: 594-598; Molina *et al.* 2000. *Biomédica.* **20**: 344-360); en Venezuela Soto-Vivas (2001. *Op. cit.*) lo ha encontrado domiciliado sin infección. Este proceso de domesticación se realiza mediante mecanismos de oportunidad y necesidad de los triatomíneos causados por acciones antrópicas diversas, cambios en la densidad poblacional de otros triatomíneos, de sus enemigos naturales o insuficiencia de fuentes alimentarias (Coura, 2007. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* **102** (Suppl. 1): 113-122); Walsh *et al.* 1993. *Parasitology.* **106**: 55-75).

Eratyrus mucronatus es una especie altamente fotofílica y colonizadora de palmeras y de cavidades de árboles que sirven de refugios a reservorios arborícolas o terrestres, sinantrópicos varios de ellos, *Didelphis* (rabipelado), varias especies de roedores y *Coendu* (puercoespín) (Gaunt & Miles, 2000. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **95**: 557-565). Estas observaciones explicarían la invasión progresiva de *E. mucronatus* a ambientes altamente artificiales, confiriéndole a este triatomíneo un marcado determinante de riesgo para el establecimiento de infección humana por lo que mayor investigación entomológica y epidemiológica es necesaria sobre la presencia de esta especie en Venezuela.

Creemos que nuestros resultados son particularmente pertinentes para el estado Anzoátegui, del cual hay divergencias en cuanto a considerarlo no endémico para la enfermedad de Chagas (Añez *et al.* 2004. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **99**: 781-787). Por otra parte, resultados de nuestro laboratorio con aislados de *T. cruzi* obtenidos de *D. marsupialis* y *R. prolixus* procedentes de este estado, muestran elevados grados de histotropismo y parasitismo tisular en animales experimentales (Morocoima *et al.* 2006. *Parasitol. Res.* **99**: 663-668). Así mismo, el hallazgo de un caso agudo de mal de Chagas autóctono de este estado en un niño con patología importante y su aislado caracterizado como TcI, produjo amplio histotropismo en modelo murino, son hechos que podrían indicar la presencia de transmisión activa de la enfermedad de Chagas (Morocoima *et al.* 2008. *Bol. Mal. Salud Amb.* **48**: 121-126), lo cual nos permite sugerirle a las entidades sanitarias de este estado la vigilancia epidemiológica que estas observaciones muestran que son necesarias.

Consideraciones Éticas

El trabajo se rigió por los lineamientos de Bioética de FONACIT establecidos y aprobados para el Proyecto financiado.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Dr. Carlos Ayesta (Laboratorio de Fotografía, Facultad de Ciencias, UCV.) su excelente trabajo; al Auxiliar Docente Luis Villamizar su constante ayuda técnica y al TSU. Adrián Chang su ayuda en la preparación del manuscrito. Financiamiento: FONACIT Proyecto No. G-2005000406.

***Eratyrus mucronatus* (Stal, 1859): first report for Anzoátegui state (Venezuela)**

SUMMARY

The authors report the presence of *Eratyrus mucronatus* (Stal, 1859) (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) infected with *Trypanosoma cruzi*, in an urban peridomiciliar area (Universidad de Oriente, Núcleo de Anzoátegui, Anzoátegui state, Venezuela), what represents, to our knowledge, the first report of the species for this state. The epidemiological importance of this finding is emphasized.

Key words: *Eratyrus mucronatus*, *Trypanosoma cruzi*, Anzoátegui state, Venezuela.

Recibido el 02/05/2010
Aceptado el 20/08/2010

Infección natural por *Trypanosoma cruzi* en triatominos del Centro y Norte de México

Angel Licón-Trillo¹, Karina Balsimelli-De La Peña¹, Manuela Acosta-Legarda¹, Irene Leal-Berumen¹, Benjamín Noguera-Torres² & José Alejandro Martínez-Ibarra^{3*}

En este estudio se reportan las colectas de triatominos realizadas en los estados mexicanos de Chihuahua y Aguascalientes, de los cuales se carecía de datos recientes sobre presencia e infección por *Trypanosoma cruzi* en triatominos vectores de la enfermedad de Chagas. En Chihuahua se colectaron exclusivamente ejemplares adultos de *Triatoma recurva* y de *Meccus phyllosomus longipennis*, con porcentajes de infección por *Trypanosoma cruzi* de 5,17% y 12,5%, respectivamente. En Aguascalientes se colectaron ejemplares adultos y ninfas sólo de *M. p. longipennis*, con un porcentaje de infección por *T. cruzi* de 96,7%. Los resultados indican nula colonización de la vivienda por triatominos en el área de estudio en Chihuahua, así como bajo riesgo de infección por *T. cruzi*. En contraste, en el área de estudio en Aguascalientes se prevé riesgo alto de infección por *T. cruzi* a la población. Se requiere de investigaciones entomológicas adicionales en las áreas de estudio para clarificar el riesgo de transmisión vectorial de *T. cruzi* a los humanos y reservorios animales.

Palabras clave: Triatominos, México, *Trypanosoma cruzi*, infección natural.

La enfermedad de Chagas es una zoonosis endémica de América, donde se han registrado casos de infección por *Trypanosoma cruzi* (agente causal) en reservorios animales y humanos. En México se considera que al menos un millón y medio de habitantes están infectados por *T. cruzi*, aumentando 70,000 casos por año. Más de 70 millones de habitantes se estima que están en riesgo de contraer la infección por vía vectorial, dado que viven en zonas endémicas y que 20 millones más están igualmente en riesgo por residir ocasionalmente en esas áreas (Ramsey *et al.*, 2003, En: *Iniciativa para la vigilancia y el control de la enfermedad de Chagas en la República Mexicana*, Eds: Ramsey JM, Tello-López Á, Pohls JL. Instituto Nacional de Salud Pública, México). Más de 30 especies de triatominos han sido reportadas en México (Cruz-Reyes & Pickering-López, 2006, *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. **101**: 34-354), entre ellas, seis de las

siete especies del complejo Phyllosoma, recientemente (Bargues *et al.*, 2008, *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2**: e233) incluidas como subespecies de *Meccus phyllosomus*, a las cuales se atribuye 67% de la transmisión vectorial de *T. cruzi* a humanos en el país (Ramsey *et al.*, 2003, *Op.cit.*). Dicho grupo se distribuye primordialmente en siete de los 10 estados de la costa pacífica mexicana, así como en los estados del centro del país, en un estado de la costa del Golfo de México y otro en el norte (Martínez-Campos, 2003, En: *Iniciativa para la vigilancia y el control de la enfermedad de Chagas en la República Mexicana*, Eds: Ramsey JM, Tello-López Á, Pohls JL. Instituto Nacional de Salud Pública, México). Sobre la mayoría (78,9%) de dichos estados se cuenta con información reciente sobre la distribución e infección con *T. cruzi* de los vectores presentes en dichas áreas (Martínez-Ibarra *et al.*, 2010, *Biomédica* **30**: 140-145; Medina-Torres *et al.*, 2010, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **82**: 49-54), sin embargo, se carece de información o ésta es muy escasa sobre la situación en cuatro estados del área de distribución de las especies del complejo Phyllosoma. Por ello, el presente estudio se realizó en los estados mexicanos de Chihuahua (en el norte) y Aguascalientes (en el centro), con la finalidad de conocer las especies de triatominos presentes en tales áreas, así como su infección por *T. cruzi*.

¹ Universidad Autónoma de Chihuahua, Facultad de Medicina, Chihuahua, Chihuahua, México.

² Becario de COFAA, Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Parasitología, Carpio y Plan de Ayala, México, D.F., México.

³ Área de Entomología Médica, Universidad de Guadalajara, Centro Universitario del Sur, Departamento de Salud y Bienestar, Ciudad Guzmán, Jalisco, México.

*Autor de correspondencia: aibarra@cusur.udg.mx

Las áreas de estudio se ubicaron en el suroeste de Chihuahua y en el occidente de Aguascalientes. En ambas entidades se muestrearon cinco localidades cercanas entre sí, ubicadas a no más de 15 km. unas de otras. En Chihuahua se muestrearon las localidades La Bufa, El Camuchín, Chapataré, Satevó y El Saucito (ubicadas entre los 26° 45' - 27° 10' N y los 107° 35' - 107° 54' O), todas en el municipio de Batopilas. En tanto que en Aguascalientes se muestrearon las localidades La Labor, San Tadeo, Presa de los Serna, Malpaso y Jatiché de Arriba (ubicadas entre los 21° 46' - 21° 54' N y 102° 30' - 102° 52' O), todas en el municipio de Calvillo. En ambos casos se seleccionaron localidades ubicadas en áreas donde previamente se tenía reportes de la presencia de triatominos (Zárate & Zárate, 1985, *Int. J. Entomol.* **27**: 102-127).

Las áreas de estudio en ambos estados presentaban condiciones ambientales similares en su mayoría. En el área ubicada en Chihuahua la temperatura media anual es de 32°C, con 781,7 mm de precipitación anual, en tanto que en Aguascalientes la temperatura media anual fluctúa entre los 18° y 22°C y la precipitación pluvial anual es de 660 milímetros. En ambas áreas predomina un clima semicálido y una temporada de lluvia de junio a septiembre. Ambas se caracterizan por la presencia de diversas especies de pastos, árboles y arbustos, como *Pinus* spp. (pino), *Quercus* spp. (encino y roble), *Populus* sp. (álamo), *Acacia farnesiana* (huizache) y diversas especies de pastos y hierbas (*Muhlenbergia* spp., *Bouteloua* spp., *Bidens* spp., *Cyperus* spp., *Ipomoea* spp., *Euphorbia* spp., *Phaseolus* spp., *Digitaria* spp., *Solanum* spp.) (Lebgue *et al.*, 2005, *Ecol. Ap.* **4**: 17-23; SEGOB, Secretaría de Gobernación, 2010, Enciclopedia de los Municipios y Delegaciones de México. Documento en línea disponible en: <http://www.e-local.gob.mx/wb2/ELOCAL/EMM>. Consultado: 2010, Julio 9).

Se realizaron seis viajes de colecta a cada zona, de cinco días cada uno. Para la colecta de los triatominos se utilizó el método de la participación comunitaria, ya que éste ha probado ser altamente efectivo (Felicangeli *et al.*, 2007, *Bol. Mal. Salud Amb.* **47**: 103-117; Martínez-Ibarra *et al.*, 2010, *Op. cit.*). Este método consistió en mostrar a la gente ejemplares de triatominos vivos o montados de las especies reportadas en las áreas de estudio, e igualmente entregar trípticos con imágenes de dichos triatominos e indicaciones para su captura y almacenamiento, así como con información general sobre la enfermedad de

Chagas. En las visitas a las comunidades se solicitó a los habitantes la entrega de los triatominos colectados por ellos, se colocaron en recipientes de plástico, adicionados con un acordeón de papel, se tomaron los datos de colecta y se trasladaron los ejemplares al laboratorio para su identificación y posterior análisis en búsqueda de infección por *T. cruzi*. Los triatominos colectados fueron identificados siguiendo las claves de uso más común (Lent & Wygodzinsky, 1979, *Bull. Am. Mus. Nat. Hist.* **163**: 125-520). Para la realización del análisis en busca de *T. cruzi* a los triatominos se les alimentó sobre ratas Wistar (*Rattus norvegicus*), posteriormente fueron trasladados individualmente a cajas Petri, para esperar su defecación. Cuando ocurrió ésta, se tomó una gota de heces, se le puso en un portaobjetos, se le adicionó una gota de solución salina y se observó al microscopio, en búsqueda de tripomastigotes metacíclicos. Como resultado de los muestreos en campo, se colectaron dos especies de triatominos, *Triatoma recurva* y *M. p. longipennis* en Chihuahua, y sólo ésta última especie en Aguascalientes. Tres (5,17%; n = 57) ejemplares de *T. recurva* y dos (12,5%; n = 16) de *M. p. longipennis* resultaron positivos a la presencia de *T. cruzi* en las localidades de Chihuahua. En contraste, 117 (96,7%; n = 121) ejemplares de *M. p. longipennis* fueron positivos a la presencia de *T. cruzi* en las localidades de Aguascalientes. No se colectaron ninfas en Chihuahua, pero sí en Aguascalientes (19%). El porcentaje de infección por *T. cruzi* en *T. recurva* fue bajo, en comparación con el calculado (65%) para esta misma especie en el vecino estado de Sonora (Paredes *et al.*, 2001, *Rev. Lat. Microbiol.* **43**: 119-122.). Posiblemente la diferencia reside en que la mayoría de los ejemplares de Chihuahua fueron colectados en cuevas, donde aparentemente existen pocos reservorios, en tanto que los ejemplares de Sonora fueron colectados en domicilios humanos (Paredes *et al.*, 2001, *Op.cit.*). Por otra parte, si bien los ejemplares de *M. p. longipennis* colectados en Chihuahua fueron capturados dentro de las viviendas humanas, el porcentaje de infección fue bajo, probablemente debido a que comúnmente los casos de infección humana en ese estado son muy escasos (Licón-Trillo, 2006, *Rev. Fac. Sal. Pú. Nut.* **7**: 1-7.). Igualmente, aunque se ignora la situación de la infección en reservorios animales, se infiere un bajo porcentaje de organismos infectados, dado que se ha documentado una relación directa entre los porcentajes de infección de triatominos y de reservorios animales muestreados dentro o en los alrededores de los domicilios humanos (Martínez-Ibarra *et al.*, 2009,

Trop. Med. Int. Health. **14 (Sup. 2):** 177). En contraste, el alto porcentaje de ejemplares de *M. p. longipennis* positivos a *T. cruzi* en Aguascalientes fue superior a los porcentajes para esta especie en estudios recientes en los vecinos estados del occidente de México (Martínez-Ibarra *et al.*, 2009, 2010, *Op. cit.*), lo que es indicativo de la probable presencia de reservorios infectados en los domicilios humanos.

La nula captura de ninfas de alguna de las dos especies de triatomines en las localidades estudiadas del estado de Chihuahua indica probablemente que se trata de un proceso de invasión de las viviendas por adultos en búsqueda de alimento o atraídos por las luces y no un proceso de colonización, lo que reduce el riesgo de infección por *T. cruzi* para los habitantes humanos. En contraste, las poblaciones de *M. p. longipennis* de Aguascalientes mostraron el comportamiento típico de esta subespecie, al invadir y colonizar los domicilios humanos, similar a lo reportado en estados vecinos (Martínez-Ibarra *et al.*, 2008, *J. Med. Entomol.* **45:** 476-482). Con base en los resultados obtenidos, se puede concluir que en Chihuahua el riesgo de transmisión vectorial de *T. cruzi* es bajo, sin embargo, se requiere realizar muestreos más extensos de vectores en la zona, así como monitorear la infección en los reservorios domiciliarios en el área. En Aguascalientes, al igual que en el resto de los estados del centro y occidente de México donde *M. p. longipennis* es un vector importante, se sugiere se mantengan los monitoreos constantes de las poblaciones de esta subespecie y se lleven a cabo muestreos de seropositividad en humanos y reservorios no humanos.

Natural infection by *Trypanosoma cruzi* in triatomines of central and northern Mexico

SUMMARY

On this study are reported some collections of triatomines from the Mexican states of Chihuahua and Aguascalientes, where recent data about vector infection by *Trypanosoma cruzi* was not available. In the state of Chihuahua only adult specimens of *Triatoma recurva* and of *Meccus phyllosomus longipennis* were collected. Percentages of infection by *T. cruzi* were respectively 5.17% and 12.5%. In the state of Aguascalientes adult as well nymph specimens of *M. p. longipennis* were collected. Percentage of infection by *T. cruzi* reached 96.7%. Our results show a null colonization of human dwellings by triatomines in the study area of the state of Chihuahua, as well as low risk of infection by *T. cruzi* for the inhabitants of that area. On the other hand, in the study area in the state of Aguascalientes, the risk of infection by *T. cruzi* was high for inhabitants of the area. Complementary entomological studies are necessary to establish the proper risk of infection by vectorial transmission of *T. cruzi* to human and animal reservoir host in the two studied areas.

Key words: Triatomines, México, *Trypanosoma cruzi*, natural infection.

Recibido el 19/07/2010
Aceptado el 22/08/2010

Diagnosis de *Herpetomonas* sp. en *Musca domestica*, y su implicación en terapia larval

Adriana Reyes^{1,2}, Adalberto Gonzalez¹, Gianna Martiradonna³, Milagros Oviedo¹, Ana Soto-Vivas³ & Jazzmin Arrivillaga²

Los flagelados del género *Herpetomonas* sp. son parásitos de insectos, y generalmente no son patógenos para el hombre. Sin embargo, tienen importancia médica en la actualidad derivada en primer lugar del uso de varias especies de moscas en terapia larval, desde las cuales han sido aisladas, ejemplo *Musca domestica*, y en segundo lugar dado a los nuevos registros de casos humanos de co-infección de VIH y *Herpetomonas* sp., pero con una clínica y sintomatología semejante a la leishmaniasis tipo visceral y cutáneo-difusa. En el presente trabajo, se evaluó un material de colonia de *M. domestica*, colectado en la localidad de Maracay, Edo. Aragua, y colonizado con fines de terapia larval en un modelo animal de leishmaniasis. La búsqueda parasitológica en frotis preparados a partir de los macerados del tubo digestivo, evidencia la existencia de *Herpetomonas* sp. y *Octosporea* sp. en un 90% de los ejemplares evaluados en diferentes estadios de vida, y a todo lo largo del tracto digestivo. Los resultados obtenidos indican la necesidad de evaluar a priori el material de moscas colectado en el campo antes de estabilizar una colonia con fines de terapia larval. Adicionalmente, se recomienda el uso de herramientas moleculares para el diagnóstico de leishmaniasis en zonas de alta casuística de SIDA y alta endemicidad de leishmaniasis con el fin de descartar infecciones cruzadas, dado a la co-circulación de *Herpetomonas* y *Leishmania*.

Palabras clave: *Herpetomonas* sp.; *M. domestica*; terapia larval; SIDA, leishmaniasis.

La Familia Trypanosomatiade comprende un gran grupo de protozoos flagelados que están separados en 12 géneros cuyo ciclos de vida pueden ser digenéticos o monogenéticos (Souto-Pradón, 2002. *An. Acad. Bras. Cienc.* **74**: 649-675). Dentro del grupo de los monogenéticos destaca el Género *Herpetomonas* (Leidy, 1856), parásito de insectos presente en los órdenes Hemiptera y Díptera (Tanada & Kaya, 1993, *Insect Pathology*. Academic Press, Inc. USA). En el caso de los Dípteros las especies de parásitos del género

Herpetomonas no son patogénicos (Ferreira *et al.*, 2003. *Curr. Microbiol.* **47**: 265-271). Sin embargo, hoy en día este grupo tiene gran importancia médica debido a que han sido aislados desde pacientes humanos infectados con VIH, con una clínica semejante a la producida por especies de parásitos del género *Leishmania*, (Chicharro & Alvar, 2003, *Ann. Trop. Med. Parasitol.* **97**: 75-78). Varias especies de moscas de los géneros de *Lucilia* y *Musca* han sido señaladas como hospedadores naturales de *Herpetomonas* spp (Wallace & Clark, 2007. *J. Eukaryot. Microbiol.* **6**: 58-61). Estas especies de moscas son utilizadas en tratamientos médicos, como terapia larval para pie diabético, úlceras de presión, quemaduras y úlceras infectadas con bacterias resistentes a antibióticos (Sherman *et al.*, 2000, *Ann. Rev. Entomol.* **45**: 55-81; Sherman, 2002, *Lower Extremity Wound.* **2**: 135-142; Sherman, 2002, *Diabetes Care.* **26**: 446-451; Sherman *et al.*, 2007, *Vet. J.* **173**: 138-143; Li *et al.*, 2008, *Surgery Letters.* **145**: 122-123). Las investigaciones

¹ Laboratorio de Ecología Molecular de Vectores, Departamento de Estudios Ambientales, División de Ciencias Biológicas, Universidad Simón Bolívar, Sartenejas, Venezuela.

² Laboratorio Biología de Lutzomyia e "Insectario Pablo Anduze", Instituto Experimental "José Witremundo Torrealba", Universidad de los Andes, Trujillo, Venezuela.

³ Laboratorio de Control de Vectores y Reservorios. Centro de Investigaciones. Instituto de Altos Estudios. MPPS.

*Autor de correspondencia: adriserpientes@gmail.com

en *Herpetomonas* no solo son de índole médico, sino también farmacológicas ya que estas especies de patógeno pueden ser utilizadas como modelos en estudios bioquímicos para evaluar la respuesta parásito-hospedador basado en la presencia de metabolitos y enzimas similares a los eucariotas superiores, y a otros miembros de la familia Trypanosomatidae (Souto-Pradón, 2002. *Op.cit.*), como la *Leishmania* sp, *Trypanosoma cruzi*, *Toxoplasma gondii* y *Entamoeba histolitica* (Ferreira et al., 2003. *Op.cit.*).

Los estudios en el género *Herpetomonas* en insectos indican una asociación con su hospedador especie-específico, sin embargo, existen discrepancias en relación a este punto (Becker, 1923. *J Parasitol.* **1**: 25-34). Han sido descritas aproximadamente 40 especies de *Herpetomonas*, aisladas desde ejemplares pertenecientes a diferentes géneros de Díptera, ejemplos, *Herpetomonas muscarum* para *Musca domestica*, *Herpetomonas megaceliae* descrita en *Megacelia scalaris*, y *Herpetomonas luciliae*, hallada en *Lucilia sericata* (Becker, 1923. *Op.cit.*; Pierre et al., 1972. *J Parasitol.* **58**: 946-949; Tanada & Kaya, 1993. *Op.cit.*).

En la actualidad se han llevado a cabo algunos experimentos en el ámbito biomédico en relación a la búsqueda de alternativas para el tratamiento de la leishmaniasis en su forma cutánea, dentro de los cuales se señala la terapia larval, debido a su potencialidad terapéutica bajo un modelo animal (Arrivillaga et al., 2008. *Biomédica.* **28**: 305-10), esto nos llevo a evaluar la ocurrencia de *Herpetomonas* sp. en un colonia de *M. domestica*, establecida para fines de terapia larval (Li et al., 2008. *Op.cit.*), con base en la existencia de dos registros del protozoo en Venezuela (Gabaldón, 1929, *Gac. Méd. de Caracas.* **36**: 10-14; Scorza & Dagert, 1954, *Acta Cient. Venez.* **5**: 127-131). El mantenimiento de la colonia de *M. domestica* se llevó a cabo según un protocolo ya descrito (Martiradonna et al., 2009. *Bol. Mal. Salud Amb.* **49**: 317-319). Para la búsqueda parasitológica de *Herpetomonas* spp, los ejemplares inmaduros (larvas) y adultos fueron esterilizados con una solución de hipoclorito de sodio al 5%, por cinco minutos, seguido de cuatro lavados con solución fisiológica isotónica estéril. Posteriormente, se realizaron disecciones del tracto digestivo de cada individuo, sobre una lámina portaobjetos con una gota de solución salina estéril, para observar in vivo la presencia de los parásitos en todo el tracto digestivo. Luego, de la visualización de las formas flageladas, se procedió a su aislamiento en medio de cultivo NNN

a partir de los macerado del tracto digestivo de larvas I y II estadio (parte del material se fijó y se coloreó con Giemsa). Los aislados en cultivo se caracterizaron por presentar tres formas evolutivas: promastigotos, paramastigotos y opistomatigos como los tres morfotipos característicos del género *Herpetomonas* (Ferreira et al., 2003 *Op.cit.*; Souza et al., 2001. *Curr. Microbiol.* **42**: 111-116), pero observándose un pleomorfismo marcado, todas las formas flageladas evidencian la existencia de movimientos sincronizados de manera circular y zigzagantes. La morfología de parásito evidencia la presencia de un núcleo central o ligeramente excéntrico, un blefaroplasto y un granulo basal hacia la parte anterior, cercano a la base del flagelo característico del género *Herpetomonas* (Fig. 1). Sin embargo, estudios moleculares en progreso son necesarios para la identificación de la especie aislada. Dentro del intestino del 50% de las larvas disecadas se observó agregaciones en forma de roseta (Fig. 2), muchas de estas se ubicaban en la porción media del intestino medio y paralelo al epitelio interno que recubre la pared intestinal de la larva y con la capacidad de traspasar la pared del tubo digestivo, para salir al medio extra-intestinal (Fig. 3).

Observaciones adicionales mostraron en todo el tracto intestinal de las larvas la presencia de un microsporideo, con envoltura de formas cilíndricas y ovaladas (Fig. 4), con características binucleadas lo que supone la presencia de una *Octosporea* sp. en una frecuencia inferior a la presencia de *Herpetomonas* spp. (Cárdenas & Martínez, 2001. *Rev. Peru. Biol.* **8**: 1). Por otro lado, se realizaron macerados de huevos de moscas previamente esterilizados con 0,5 % de hipoclorito, los cuales fueron coloreados con Giemsa para evaluar la ocurrencia del patógeno y evaluados para aislamiento en medio de cultivo, a fin de evaluar la transmisión vía parental. Los frotis y los medios de cultivo a las 24 y 48 horas, evidencia la ocurrencia de *Herpetomonas* observándose un polimorfismo y pleomorfismo al igual que en los aislados desde larvas y adultos, lo que sugiere la transmisión transovárica. Adicionalmente, los tractos digestivos de larvas de estadio I y II que eclosionaron de las oviposturas esterilizadas, se revisaron en un microscopio óptico, observándose resultados negativos para *Herpetomonas*, sin embargo se encontró la persistencia de *Octosporea* sp. posterior a la esterilización, con un aumento en la carga parasitaria dentro de la larva en comparación a las muestras sin esterilizar.

Fig. 1. *Herpetomonas* spp. Presentes en la porción posterior de larva (L II).

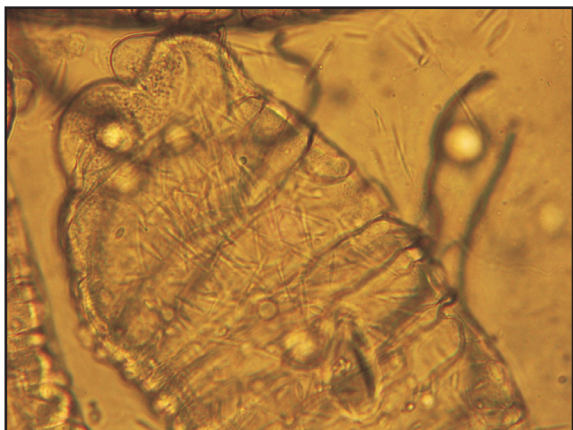


Fig. 2. Agregación de *Herpetomonas* spp. en intestino medio de larva.



Fig. 3. Agregación parasitaria atravesando intestino de larva de *M. domestica*; A: medio externo con solución salina estéril pH 7.2; B: epitelio del tubo digestivo; C. *Herpetomonas* atravesando desde el interior del intestino medio hacia el exterior.

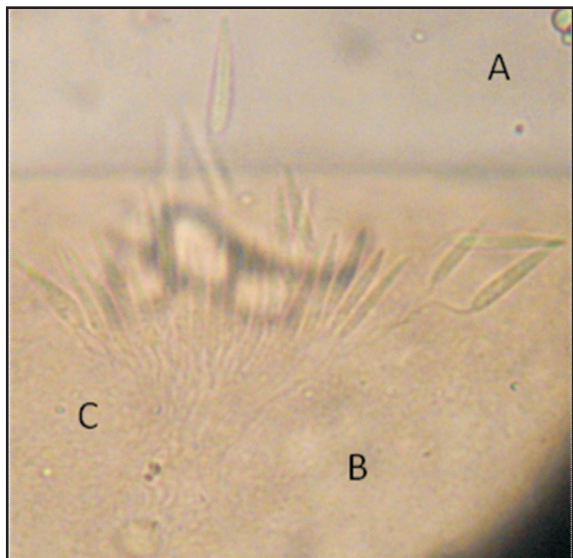
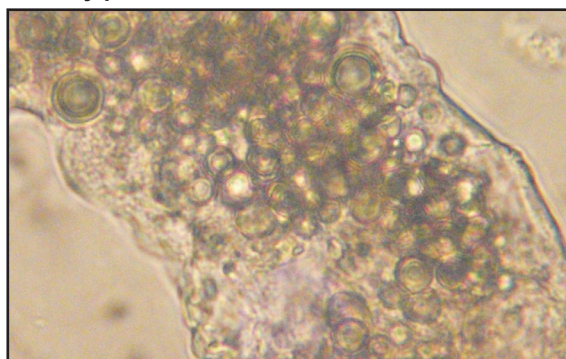


Fig. 4. *Octosporea* sp. en la porción del intestino medio y posterior de larvas de *M. domestica*.



Este hallazgo es importante para terapia larval, ya que aun cuando *Herpetomonas* spp. nunca se habían reportado como patógenos para el hombre; estudios recientes describen patogenicidad de *Herpetomonas* en pacientes inmunosuprimidos ocasionando características clínicas similares a la de la leishmaniasis cutánea difusa y visceral (Chicharro & Alvar, 2003, *Ann. Trop. Med. Parasitol.* **97**: 75-78;

Morio *et al.* 2003. *J. Clin. Microbiol.* **46**: 3845-3847) debido a que a nivel de la membrana estos dos parásito comparten enzimas y metabolitos (Ferreira *et al.* 2003. *Op.cit.*). La esterilización de las ovipostura de mosca, pareciera seguir siendo una excelente opción para eliminar a las *Herpetomonas* de la fase larval antes de su uso en terapia larval, sin embargo, es necesario evaluar a largo plazo si esta metodología de esterilización es efectiva para mantener a una colonia libre de este patógeno. Por otro lado en zonas de alta endemicidad de leishmaniasis y alta casuística de SIDA deben realizarse aislamientos y tipificación del parásito utilizando técnicas moleculares para evitar un diagnóstico clínico erróneo o descartar una infección mixta, por la ocurrencia en el foco de la co-circulación de *Herpetomonas* spp. en humanos.

AGRADECIMIENTOS

Proyecto financiado por FONACIT S1-2001000688.

Diagnosis of *Herpetomonas* sp. in *Musca domestica*, and its implication on larval therapy

SUMMARY

Herpetomonas are insect parasites. Although they usually are not pathogenic to man, now they have become very important due to the use of barium species of flies in larval therapy and there are new reports of HIV coinfection of *Herpetomonas* sp. in whom a similar clinical symptoms and one which

causes visceral leishmaniasis and diffuse cutaneous leishmaniasis. From a colony of *Musca domestica*, mounted in the city of Trujillo Venezuela, took out the search of the protozoan along the entire digestive tract of adult and immature, resulting *Herpetomonas* positive. sp 90% of those reviewed. The presence of parasites, both *Herpetomonas* spp. as *Octosporea* sp. was confirmed by Giemsa staining of smears from intestinal homogenates of adult flies and immature stages. We recommend the use of molecular tools for diagnosis of leishmaniasis in areas of high incidence of AIDS and leishmaniasis are endemic to rule out cross-infection.

Key words: *Herpetomonas* sp.; *M. domestica*, larval therapy, AIDS.

Recibido el 08/08/2010
Aceptado el 15/10/2010

Revista de revistas



❑ BRICEÑO-LEÓN R. (2007). **Chagas disease and globalization of the Amazon** (*La enfermedad de Chagas y la globalización de la Amazonía*). *Cad. Saude Publica*. **23 (Suppl 1)**: S33-40.

Laboratorio de Ciencias Sociales, Av. Augustin Codazzi, Santa Mónica, Caracas, Venezuela. bricenoleon@yahoo.com

El incremento de casos autóctonos de la enfermedad de Chagas en la Amazonia a partir de los años setenta hace temer que pueda convertirse en un novedoso problema de salud pública en la región. Este cambio del patrón epidemiológico de la enfermedad en la región amazónica debe ser explicado por las transformaciones ambientales y sociales que han ocurrido en los pasados treinta años. Este artículo utiliza la teoría sociológica de los efectos perversos para explicar esos cambios como el resultado indeseado del cambio de modelo de desarrollo «hacia adentro», que había existido hasta los años setenta, por otro «hacia fuera» que está orientado por las fuerzas de la producción y el comercio internacional que conocemos como globalización. El artículo destaca que la implantación de cinco nuevos patrones de ocupación agrícola, ganadero, minería, madera y urbano que han generado cambios en el medio ambiente y el hábitat indígena tradicional y que han provocado corrientes migratorias, deforestación, sedentarización de la población, presencia de animales domésticos y modificaciones en el hábitat que facilitan la colonización de las viviendas por los vectores y la transmisión doméstica y laboral de la enfermedad. La expansión de la enfermedad de Chagas es un efecto perverso del proceso de globalización de la Amazonia.

❑ DUJARDIN J. C., CAMPINO L., CAÑAVATE C., DEDET J. P., GRADONI L., SOTERIAO K., MAZERIS A., OZBEL Y. & BOELAERT M. (2008). **Spread of vector-borne diseases and neglect of Leishmaniasis, Europe**. (*Propagación*

de enfermedades transmitidas por vectores y el abandono de la Leishmaniasis, Europa). *Emerg. Infect. Dis.* **14**: 1013-1018.

Instituut voor Tropische Geneeskunde, Antwerp, Belgium.

El riesgo de reintroducción de algunas enfermedades exóticas transmitidas por vectores en Europa se ha convertido en un tema candente, mientras que la realidad de otras se descuida a nivel de políticas de salud pública. La leishmaniasis es endémica en todos los países del sur de Europa, con aproximadamente 700 casos humanos autóctonos reportados cada año (3950 si Turquía está incluido). Los casos asintomáticos se han estimado en caso sintomático 30-100/1, y la leishmaniasis tiene hasta el 25% de seroprevalencia en perros domésticos. A pesar de que la leishmaniasis es esencialmente relacionada con el protozoo *Leishmania infantum* y la leishmaniasis visceral, nuevas especies, como *L. donovani* y *L. tropica*, podrían colonizar insectos vectores Europeos. Cepas de *L. infantum* resistente a los medicamentos podrían ser exportados fuera de Europa a través de los perros. A pesar de esta posibilidad, no existe una vigilancia coordinada de la enfermedad en el ámbito europeo. En esta revisión de la importancia de la leishmaniasis en Europa, nos gustaría cerrar la brecha entre la investigación y la vigilancia y control.

❑ ORD R. L., TAMI A.* & SUTHERLAND C. J. (2008). **Ama1 genes of sympatric *Plasmodium vivax* and *P. falciparum* from Venezuela differ significantly in genetic diversity and recombination frequency**. (*Genes ama1 de poblaciones simpátricas de Plasmodium vivax y P. falciparum de Venezuela difieren significativamente en diversidad genética y frecuencia de recombinación*). *PLoS ONE*. **3(10)**: e3366.

Department of Infectious & Tropical Diseases, London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, United Kingdom.

*Afilación actual: Departamento de Microbiología Médica, Centro Médico Universitario Groningen, Groningen, Países Bajos;

y Departamento de Parasitología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

Antecedentes: Presentamos el primer análisis genético de loci homólogos de dos poblaciones simpátricas de parásitos maláricos humanos compartiendo los mismos hospedadores humanos, utilizando secuencias completas de genes ama1 de *Plasmodium vivax* *Plasmodium* y *P. falciparum* colectados en el Amazonas Venezolano. **Métodos/Resultados Principales:** Se hallaron diferencias significativas en la diversidad genética del locus ama1 entre las dos especies, con 18 haplotipos distintos identificados a partir de 73 secuencias obtenidas del Pvama1 en comparación con sólo 6 haplotipos únicos de 30 secuencias del pfama1, resultando en una diversidad global estimada de $h=0.9091$ y $h=0.538$ respectivamente. Se encontraron también diferencias inter-especies de los niveles de recombinación, con *P. falciparum* exhibiendo muy poca recombinación en la secuencia de 1,77kb. En contraste, análisis de patrones de sustituciones de nucleótidos mostraron evidencia de que polimorfismos en el gen ama1 de ambas especies son mantenidos por equilibrio de selección, particularmente el dominio I. Es improbable que las dos distintas estructuras poblacionales observadas sean el resultado de fuerzas selectivas diferentes actuando sobre cada especie, pues en este escenario, ambas especies comparten el mismo hospedador humano y vector. Mas bien, la altamente estructurada población de *P. falciparum* parece ser el resultado de un embotellamiento poblacional (embotellamiento genético) mientras que la mucho menos estructurada población de *P. vivax* se derivó probablemente de un antiguo pool genético de diversidad como se refleja en un estimado mayor del tamaño efectivo poblacional para esta especie. La poca transmisión vectorial en 1997, debido a precipitaciones escasas que precedieron el segundo survey, se relaciona con muchas menos infecciones por *P. falciparum*, pero a la vez, con un incremento en infecciones por *P. vivax* probablemente debido a reactivación de hipnozoítos. **Conclusiones/Significado:** La relevancia de estos resultados en relación a interacciones competitivas putativas entre estas importantes especies patógenas humanas es discutida. Estos resultados destacan la necesidad de utilizar estrategias dirigidas a cada una de las especies parasitarias presentes en áreas endémicas en futuras intervenciones de control.

□ WAYANT N. M., MALDONADO D., ROJAS DE ARIAS A., COUSIÑO B., GOODIN D. G. (2010). **Correlation between normalized difference**

vegetation index and malaria in a subtropical rain forest undergoing rapid anthropogenic alteration. (*Correlación entre el índice de vegetación de diferencia normalizada y la malaria en una selva subtropical sometidos a una rápida alteración antropogénica*). *Geospat. Health.* **4:** 179-190.

Center For Advanced Land Management Information Technologies
University of Nebraska -Lincoln, Lincoln, NE 68506, USA

Series temporales de valores de verdor de baja resolución obtenidos a través de sensores remotos han sido utilizados como una variable ambiental sustituta para ayudar a vigilar y predecir la aparición de enfermedades transmitidas por vectores y de zoonosis, como la malaria. A menudo, la relación entre el índice de verdor determinado a control remoto, por ejemplo, el índice de vegetación de diferencia normalizada (NDVI), y la aparición de la enfermedad, se establece a partir del análisis de correlación temporal. Sin embargo, la fuerza de estas correlaciones pueden variar según el tipo y el cambio de la cubierta vegetal durante el período de registro, así como por las variaciones interanuales en los controladores de clima (precipitación, temperatura) que controlan los valores de NDVI. En este trabajo, la correlación entre una larga serie temporal (260 meses) de tasas mensuales de casos de la enfermedad y los valores de NDVI derivados de los datos originados en los modelos globales de inventario y estudios de mapeo (GIMMS), se analizaron para dos departamentos (unidades administrativas), ubicados en el bioma del Bosque Atlántico del Este de Paraguay. Estos departamentos han sido objeto de deforestación durante el período de registro evaluado y nuestro análisis considera el efecto sobre la correlación existente entre los períodos de actividad y de reposo de ocurrencia de casos y el contexto de cambio de la cubierta vegetal. Nuestros resultados revelan que los datos de series temporales, suavizados con la herramienta de transformación de Fourier, mostraron la mejor correlación. Un análisis de ventana móvil sugiere que cuatro años es el plazo óptimo para la correlación de estos valores, y la fuerza de la correlación depende de si se trata de un período activo o un período de reposo. Por último, un análisis espacial de los datos dejar ver que las áreas donde la cobertura de la tierra ha cambiado, sobre todo desde el bosque hasta áreas no forestales, están bien correlacionadas con las tasas de casos de malaria.

□ ALARCÓN DE NOYA B., DÍAZ-BELLO Z., COLMENARES C., RUIZ-GUEVARA R., MAURIELLO L., ZAVALA-JASPER. *et al.* (2010).

Large urban outbreak of orally acquired acute Chagas disease at a school in Caracas, Venezuela. (*Gran brote urbano de Enfermedad de Chagas aguda adquirida por vía oral en una escuela en Caracas, Venezuela*). *J. Infect. Disease.* **201**: 1308-1315.

Instituto de Medicina Tropical, Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela

Antecedentes. La transmisión oral de *Trypanosoma cruzi* es posible a través de la contaminación de alimentos con heces de vectores infectados. Se sabe poco de las características epidemiológicas y clínicas de las microepidemias de Enfermedad Chagas (ECh) aguda adquirida por vía oral. Métodos. Durante un brote de ECh aguda ocurrido en una escuela se realizó un estudio epidemiológico de cohorte anidado. Las encuestas fueron diseñadas para identificar los síntomas y las posibles fuentes de infección. Se practicó electrocardiograma (ECG) a todos los pacientes. Para la detección de anticuerpos específicos se realizó inmunoensayo enzimático (ELISA) y hemaglutinación indirecta. En algunos casos se investigó parasitemia por examen en fresco, cultivo, inoculación en animales o por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Resultados. La infección se confirmó en 103 de 1000 personas expuestas. De los infectados 75% estaban sintomáticos, 20,3% requirieron hospitalización, 59% mostraron alteraciones al ECG, la parasitemia se documentó en 44 personas y 1 niño falleció. El cuadro clínico fue diferente de lo previamente conocido en la transmisión vectorial. La tasa de infección fue significativamente mayor en los niños más pequeños. La investigación epidemiológica incriminó al jugo de guayaba como la única fuente de infección. Conclusiones. El presente brote es único ya que afectó a numerosas personas en su mayoría niños de una comunidad saludable, urbana de clase media, lo cual resultó en una emergencia de salud pública sin precedentes. La rapidez del diagnóstico y la inmediata aplicación de tratamiento evitaron mayor letalidad. La infección de *T. cruzi* transmitida por alimentos debe estar ocurriendo con mayor frecuencia de lo que se reporta.

□ SULBARÁNG.S., BALLEND.E., BERMÚDEZ H., LORENZO M., NOYA O. & CESARI I. M. (2010) **Detection of the Sm31 antigen in sera of Schistosoma mansoni- infected patients from a low endemic area.** (*Detección del antígeno Sm31 en suero de pacientes infectados con Schistosoma mansoni, procedentes de áreas endémicas de baja transmisión*) *Parasite Immunol.* **32**: 20-28.

Unidad de Trematodiasis, Centro de Microbiología y Biología Celular, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Caracas, Venezuela.

La catepsina B de *Schistosoma mansoni* es un antígeno importante (Sm31) producido por los vermes adultos que circula en la sangre de pacientes infectados (Li *et al.*, 1996; *Res. Parasitol.* **82**: 14-18). Un análisis de la secuencia del Sm31 (Klinkert *et al.*, 1989; *Mol. Biochem. Parasitol.* **33**: 113-122) permitió la predicción de siete regiones hidrofílicas, las cuales, según visualización en un modelo 3D de Sm31, se ubicaron en la superficie molecular; la especificidad de especie de estas regiones se comprobó mediante un análisis por BLAST. Se realizó la síntesis química de péptidos polimerizables correspondientes a esas regiones, utilizando la técnica de t-Boc. Los conejos inmunizados con estos péptidos desarrollaron una alta respuesta humoral anti-péptido, según se observó en pruebas antigénicas multiblot. Los sueros reconocieron en Western blot a Sm31 en extractos crudos de *S. mansoni* y en suero de pacientes infectados por *S. mansoni*. Los determinantes antigénicos relevantes se localizaron en las regiones N- y C-terminal de la secuencia. Los anticuerpos contra estas regiones reconocieron a la enzima nativa en una prueba de tipo ELISA denominada inmunoensayo para la cisteín-proteasa, en la cual la inmunocaptura de Sm31 se puso en evidencia mediante la detección de su actividad catepsina B. El método detectó específicamente a Sm31 en el suero de individuos infectados, la mayoría (83,3%) con infecciones leves, lo cual ofrece un fundamento para el desarrollo de ensayos de captura enzimática con anticuerpos anti-péptido sintético y su posible uso en el diagnóstico de la esquistosomiasis.

INDICE ACUMULADO POR AUTORES, Vol. L, 2010

A

Acevedo P.: 109
Acosta M.: 127
Acosta-Legarda M.: 311
Alarcón de Noya B.: 75, 135
Alarcón M. E.: 29
Añez N.: 17
Araujo S.: 29
Arrivillaga J.: 153, 315

B

Bar M. E.: 207
Ballén D.: 75
Balsimelli-De La Peña K.: 311
Bastidas G.: 233
Bevilacqua M.: 95
Bianchi G.: 17
Bolívar J.: 197
Borda M.: 207
Borges R. H.: 283
Bueno Mari R.: 139

C

Cabello de Quintana M.: 65
Cabrera González M.: 53, 243
Cáceres G., J. L.: 119, 271
Camacho D. E.: 65
Caraballo V.: 153
Cardenas L.: 95
Carrasco H. J.: 85
Carrasquel A.: 197
Cazorla D.: 127
Cazorla D.: 261
Cesari M., I.: 75
Chiarello A.: 65
Chique J.: 307
Colmenares C.: 135
Colmenares M. C.: 187
Comach G.: 65
Convit J.: 243, 283
Correia A.: 187
Crisante G.: 17

D

de Abreu N.: 197
De Lima H.: 283
De Los Rios Alicandú M. M.: 53

De Sousa C.: 187
Díaz Bello Z.: 75, 135
Díaz M. T.: 75
Duran C.: 39

E

Escobar J.: 283
Espino C.: 65

F

Feliciangeli M. D.: 1, 161

G

Goenaga-Olaya S.: 145
Gómez F., M. J.: 119
Gómez Martínez E.: 75
González A.: 29, 315
González J.: 95
González M.: 197
González-Brítez N.: 85
Guzmán D.: 65
Guzmán H.: 95

H

Herrera L.: 3, 307

J

Jiménez Peydró R.: 139

K

Kochel T.: 65

L

Leal-Berumen I.: 311
Licón-Trillo A.: 311
Londoño Álvarez J. C.:
Longa A.: 301
Loyo J.: 127
Lugo de Yarbuh A.: 29
Lugo L.: 127

M

Maestre-Serrano R.: 145
Marcondes C. B.: 175
Martínez A.: 95, 109
Martínez C.: 85
Martínez-Ibarra J. A.: 311

Martiradonna G.: 315
Medina D.: 95
Méndez Y.: 233
Miliani E.: 233
Mogollón N.: 29
Monsalve N. C.: 219
Morales Moreno P.: 261
Moreno E. A.: 29
Moreno J. E.: 95, 109
Morocoima A.: 85, 307
Müller G. A.: 175

N

Navarro-Silva M. A.: 175
Noguera-Torres B.: 311
Noya O.: 75, 135

O

Oscherov E. B.: 207
Oviedo M.: 233, 315

P

Parada H.: 17
Perdomo R.: 301
Pérez H.: 197
Pérez M. E.: 219
Petterson L.: 109
Pieri Damborsky M.: 207
Polo Hernández A.: 251
Premoli G.: 29
Puccio F.: 243

R

Ramírez A. M.: 29
Reyes A.: 315

Rodríguez I.: 197
Rodríguez O.: 243
Rodríguez-Bolívar D.: 39
Romero M.: 17
Roschman-Gonzalez A.: 39
Rubio-Palis Y.: 95, 219
Ruiz-Guevara R.: 135

S

Sanchez V.: 109
Sandoval C.: 233
Scorza J. V.: 197
Sierra G.: 65
Silva-Basanta R.: 53
Soto-Vivas A.: 315
Strauss M.: 39

T

Tejero F.: 39
Terán-Angel G.: 53, 243
Traviezo-Valles L.: 301

U

Urdaneta-Morales S.: 307

V

Vásquez L. C.: 233
Vásquez L. R.: 233
Vergara Sánchez. C.: 251
Villareal J.: 29

Z

Zavala-Jaspe R.: 75
Zerpa O.: 243

INDICE ACUMULADO POR MATERIA, Vol. L, 2010

SALUD PÚBLICA

Ciencia, tecnología y acción sanitaria a través de 50 años del Boletín de Malariología y Salud Ambiental (M. Dora Feliciangeli)	161
---	-----

PARASITOLOGIA

<i>Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi</i> Chagas 1909, agente etiológico de la Enfermedad de Chagas: Una revisión sobre reservorios (Herrera L.)	3
Valoración comparativa de pruebas serodiagnósticas utilizadas para detectar enfermedad de Chagas en Venezuela (Añez N. et al.)	17
Transmisión congénita de <i>Trypanosoma cruzi</i> en ratas Wistar de segunda generación (Moreno E. A. et al.)	29
Análisis cuantitativo del crecimiento y cambio morfométrico en poblaciones de <i>Leishmania chagasi</i> y <i>Trypanosoma cruzi</i> mantenidos en cultivos axénicos puros y mixtos (Duran C. et al.)	39
Estandarización de la prueba aglutinación directa empleando antígenos autóctonos para el diagnóstico de la leishmaniasis visceral en zonas endémicas de Venezuela (De los Ríos Alicandú M. M. et al.)	53
Diversidad enzimática de la fracción soluble de un aislado venezolano de adulto <i>Paragonimus</i> sp. (Gómez Martínez E. et al.)	75
Citocinas Reguladoras (IL-10 y TGF- β) en la leishmaniasis cutánea Americana (Cabrera González M. et al.)	243
Primer caso humano parasitado por Paramphistomidae (Trematoda: Digenea) en Venezuela (Longa A. et al.)	301

EPIDEMIOLOGÍA

Incidencia de infecciones sintomáticas y asintomáticas por virus dengue en Maracay, Venezuela: 2006-2007 (Espino C. et al.)	65
Aspectos clínicos, epidemiológicos y de tratamiento de cinco casos de envenenamiento por erizos de mar en Adícora, península de Paraguaná, estado Falcón, Venezuela (Cazorla D. et al.)	127
Enfermedad de Chagas de transmisión oral: vinculación del caso índice con una microepidemia urbana en Venezuela (Alarcón de Noya B. et al.)	135

Infecciones maláricas en individuos asintomáticos en la población indígena Jivi. Amazonas-Venezuela (Rodríguez I. <i>et al.</i>)	197
Estudio transversal de la Enfermedad de Chagas en un área endémica de la provincia de Corrientes, Argentina (Bar M. E. <i>et al.</i>)	207
Modelaje bayesiano espacio-temporal de factores asociados con la incidencia del dengue en el área metropolitana de Maracay, Venezuela (Monsalve N. C. <i>et al.</i>)	219
Perfil clínico y epidemiológico de la leishmaniasis visceral americana en el estado de Trujillo, Venezuela 1975-2007 (Vásquez L. C. <i>et al.</i>)	233
Parasitismo intestinal en hogares comunitarios de dos municipios del departamento del Atlántico, norte de Colombia (Londoño J. C. <i>et al.</i>)	251
Situación Epidemiológica de la malaria en Venezuela. Año 2009 (Cáceres J. L.)	271
Leishmaniasis cutánea americana en Venezuela: un análisis clínico epidemiológico a nivel nacional y por entidad federal, 1988-2007 (De Lima H. <i>et al.</i>)	283

ENTOMOLOGÍA

Infección por <i>Trypanosoma cruzi</i> y polimorfismo del Citocromo B del ADN mitocondrial en <i>Triatoma maculata</i> de Anzoátegui y Portuguesa, Venezuela (Gonzalez-Britez N. <i>et al.</i>)	85
Caracterización ecológica de los anofelinos y otros culícidos en territorio indígena del Bajo Caura, Estado Bolívar, Venezuela (Rubio-Palis Y. <i>et al.</i>)	95
<i>Aedes albopictus</i> (Skuse, 1894): current status and records of an important invasive mosquito species in Spain (Bueno Mari R. & Jiménez Peydró R.)	139
Vigilancia Entomológica para Culicidos a través de larvitrapas en el Departamento del Atlántico (Colombia) 2004-2008 (Maestre-Serrano R. & Goenaga-Olaya S.)	145
Registro de <i>Lutzomyia longipalpis</i> sensu lato asociada a una cueva, refugio de fauna silvestre (Edo. Falcón, Península de Paraguaná, Venezuela) (Caraballo V. & Arrivillaga J.)	153
Aplicação de marcadores microssatélites para o estudo de Culicidae (Diptera): revisão com especial referência a <i>Haemagogus</i> (Müller G. A. <i>et al.</i>)	175
<i>Eratyrus mucronatus</i> (Stal, 1859) (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae): primer registro para el estado Anzoátegui (Venezuela) (Morocoima <i>et al.</i>)	307
Infección natural por <i>Trypanosoma cruzi</i> en triatominos del Centro y Norte de México (Licón-Trillo A. <i>et al.</i>)	311
Diagnosis de <i>Herpetomona</i> sp. en <i>Musca domestica</i> , y su implicación en terapia larval (Reyes A. <i>et al.</i>)	315

CONTROL

- Evaluación de la persistencia de una formulación comercial de *Bacillus sphaericus* en criaderos naturales de anofelinos vectores de malaria en estado Bolívar, Venezuela
(**Moreno J. E. et al.**)109
- Toxicidad por insecticida organofosforado en fumigadores de Campaña contra el Dengue, estado Aragua, Venezuela, año 2008 (**Gomez M. J. & Cáceres J. L.**) 119
- Compatibilidad de 13 aislamientos de *Beauveria bassiana* patógenos para *Rhodnius prolixus* (Triatominae) con insecticidas químicos (**Cazorla D. & Morales Moreno P.**) 261

SALUD AMBIENTAL

- Corrosión e Incrustaciones en los Sistemas de Distribución de Agua Potable: Revisión de las Estrategias de Control (**De Souza C. et al.**)187



LISTA DE ÁRBITROS

El Comité Editorial del *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*
agradece su colaboración a los Árbitros del Vol. L, 2010

- Constância Ayres**, Departamento de Entomologia, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/Fundação Oswaldo Cruz (CPqAM/FIOCRUZ), Recife PE, Brasil.
- Belkisyolé Alarcón de Noya**, Sección de Inmunología, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.
- Carles Aranda**, Consell Comarcal del Baix Llobregat, Servei de Control de Mosquits, Barcelona, España.
- Ballén Diana**, Unidad de Trematodiasis. Centro de Microbiología y Biología Celular. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Caracas, Venezuela.
- Adolfo Borges**, Instituto de Medicina Experimental, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.
- Rafael Borges**, Instituto de Biomedicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.
- Ima Aparecida Braga**, Departamento de Entomologia, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, CEP 21045-900, Brasil.
- Luis Briceño Zoppi**, Instituto de Biomedicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.
- José Bubis**, Departamento de Biología Celular, Universidad Simón Bolívar, Caracas, Venezuela.
- Maira Cabrera**, Instituto de Biomedicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.
- Marina Calcagno**, Laboratorio de Inmunología de Parasitosis, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.
- Italo Cesari**, Unidad de Trematodiasis. Centr de Microbiología y Biología Celular. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Caracas, Venezuela.
- José Coura**, Laboratório de Doenças Parasitárias, Instituto Oswaldo Cruz-Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil.
- Luis Fernando Chaves**, Graduate School of Environmental Earth Sciences A701, Hokkaido University, Kitaku, Sapporo, Hokkaido, 060-0810 Japan.
- Juan Dib**, Fundación Salud Para el Trópico Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales, Santa Marta, Colombia.
- Olinda Delgado**, Sección de Inmunoparasitología Armando Domínguez, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.
- Roger Eritja**, Consell Comarcal del Baix Llobregat, Servicio de Control de Mosquitos, Parc Torreblanca, 08980 Sant Feliu de Llobregat, España.
- Oscar Feo**, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Sede Aragua, Maracay, Venezuela.
- Elizabeth Ferrer**, Instituto de Investigaciones Biomédicas (BIOMED), Universidad de Carabobo, Sede Aragua, Maracay, Venezuela.
- Teresa Gárate**, Servicio de Parasitología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid, España.
- Isabel Hagel**, Instituto de Biomedicina / MPPS, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.
- Enrique Gea Izquierdo**, Universidad de Málaga, Campus Universitario El Ejido, 29071, Málaga, España.
- Felipe Guhl**, Centro de Investigaciones en Microbiología y Parasitología Tropical, Departamento de Ciencias Biológicas, Bogotá, Colombia.
- Ricardo Gürtler**, Laboratorio de Eco-Epidemiología, Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
- Elena Llacer**, Centro de Protección Vegetal y Biotecnología; Instituto Valenciano de Investigaciones Agrarias, IVIA; 46113-Moncada, Valencia, España.
- Renzo Nino Incani**, Departamento de Parasitología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.
- Nicolás Jaramillo**, Instituto de Biología, Universidad de Antioquia, Sede de Investigaciones Universitarias -SIU- Calle 62 # 52 - 59 laboratorio 620. Medellín, Colombia.
- Alejandro Luquetti**, Laboratório de Pesquisa da doença de Chagas, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, Brasil.

Magda Magris, Centro Amazónico de Investigación y Control de Enfermedades Tropicales Simón Bolívar, Cerro Orinoco, Avenida Perimetral, Puerto Ayacucho, Amazonas, Venezuela.

Carlos Brisola Marcondes, Departamento de Microbiología e Parasitología, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, 88040-900, Brasil.

Carolina Maldonado, Dirección General de Salud Ambiental, Ministerio del Poder Popular para la Salud, Maracay, Venezuela.

Walter Mosca, Instituto de Biomedicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Wolfgang G. Metzger, Eberhard Karls Universität Tübingen, Institut für Tropenmedizin Wilhelmstrasse 27, 72074 Tübingen, Alemania.

Ricardo Molina, Servicio de Parasitología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid, España.

Víctor Mora Arellano, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Oriente (UDO), Ciudad Bolívar, Venezuela.

Juan Carlos Navarro, Instituto de Zoología Tropical, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Armando Notz, Facultad de Agronomía, Instituto de Zoología Agrícola, Universidad Central de Venezuela, Maracay, Venezuela.

Oscar Noya, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Victor Alberto Olano Martínez, Laboratorio de Entomología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia.

James Patterson, London School of Higiene and Tropical Medicine, University of London, London, U.K.

Maria Jesús Perteguer, Servicio de Parasitología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid, España.

Jean-Pierre Pointier, UMR 5244 CNRS-EPHE-UPVD, Université de Perpignan, Via Domitia, 52 avenue Paul Alduy, Perpignan Cedex, France.

Alexis Rodríguez-Acosta, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Elina Rojas, Centro de Investigaciones “JW Torrealba” Universidad de Los Andes, Núcleo Trujillo, Trujillo, Venezuela.

Gustavo A. S. Romero, Núcleo de Medicina Tropical, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brasil.

Oscar D. Salomón, Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación en Endemo-epidemias, Buenos Aires, Argentina.

Martín Sánchez, Laboratorio de Biología Celular, Instituto de Biomedicina /MPPS, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Antonio Tenorio, Centro Nacional de Microbiología-Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, España.

Omar Triana Chavez, Grupo Biología y Control de Enfermedades Infecciosas (BCEI), Sede de Investigación Universitaria (SIU), Laboratorio 620, Universidad de Antioquia, Calle 62 No. 52-59, Medellín, Colombia.

Luis Valera, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Sede Aragua e Instituto de Altos Estudios “Dr. Arnoldo Gabaldon” /MPPS, Maracay, Venezuela.

Iván Darío Vélez, Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales (PECET), Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Leopoldo Villegas, Centro de Investigaciones de campo “Dr. Francesco Vitanza” IAE/MMPS, Tumeremo, Estado Bolívar.

Sarai Vivas, Centro Amazónico de Investigación y Control de Enfermedades Tropicales Simón Bolívar, Cerro Orinoco, Avenida Perimetral, Puerto Ayacucho, Amazonas, Venezuela.

Rodrigo Zeledón, Laboratorio de Zoonosis, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional de Costa Rica, San José de Costa Rica.

Nota: El Comité Editorial también agradece la valiosa ayuda de Mrs. Sharon Sumpter, U.S.A., por la revisión de los resúmenes en Inglés editados en este volumen.

BOLETÍN DE MALARIOLOGÍA Y SALUD AMBIENTAL GUÍA PARA LOS AUTORES

Presentación y redacción

Las contribuciones deben ser inéditas, escritas en español, inglés o portugués.

Cada trabajo se acompañará de una declaración firmada por el autor de correspondencia, en la que se especifique que no ha sido publicado previamente, que no se presentará en otra revista antes de conocer la decisión de publicación del Boletín y que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores. Se deberá usar caracteres de estilo Times New Roman o Arial que midan 12 puntos. Todos los márgenes serán de una pulgada (2,4 cm).

La primera página debe incluir el título del trabajo, breve y específico, con máximo de 15 palabras, a continuación los nombres y los apellidos completos de todos los autores, nombre de la institución a la cual pertenecen y la dirección postal. Indicar el autor de correspondencia y su dirección electrónica.

Todos los artículos tendrán título y resumen en español e inglés. Es necesario también un título corto para su inclusión en el encabezado de las páginas pares. Los resúmenes, con un máximo de 15 –20 líneas, son contentivos de los aspectos más relevantes y principales conclusiones del trabajo. No deben utilizarse en los resúmenes abreviaturas, referencias o notas a pie de página. Al pie del resumen se incluirá una lista de 3 hasta 5 palabras claves, en español e inglés, que reflejen el contenido del documento. Se utilizarán como palabras claves únicamente aquellas que son aceptadas por bases de datos internacionales, las cuales pueden ser consultadas en las siguientes direcciones:

Palabras claves (Español): <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>
Key Words (Inglés): <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>

En el texto de los artículos originales se deberá seguir el siguiente orden: Resumen en español, Introducción, Materiales y métodos, Resultados, Discusión, Agradecimientos, Título y Resumen en inglés, Referencias y Anexos (Tablas y Figuras) en hojas aparte.

En las investigaciones en humanos, animales y el ambiente, deben ser tomados en consideración acuerdos internacionales sobre los aspectos éticos, por tanto debe ser expresamente citada en el trabajo la revisión y aprobación por un Comité de Bioética debidamente identificado.

Los artículos incluirán en los Agradecimientos, los apoyos recibidos de instituciones públicas o privadas para la realización del estudio, así como las relaciones personales o institucionales que han contribuido en la obtención y análisis de los resultados.

Para las referencias bibliográficas citadas en el texto se utilizará el nombre del autor y el año de la publicación entre paréntesis.

Ejemplo: (Scorza, 1988)

Si se trata de dos autores, ambos serán citados.

Ejemplo: (Scorza & Rojas, 1990)

Cuando son más de dos autores, se citará el nombre del primer autor, seguido por *et al.*, y el año correspondiente de la publicación.

Ejemplo: (Scorza *et al.*, 1988)

En el caso que los autores sean sujeto de la oración, solamente el año se escribirá entre paréntesis .

Ejemplo: Scorza *et al.* (1999) demostraron que.....

Referencias bibliográficas

1. Revisión, Artículos Originales y Reportes Epidemiológicos:

La presentación de las referencias bibliográficas, se hará en orden alfabético y de acuerdo a las siguientes normas:

- *Revistas o publicaciones periódicas:* apellido (s) del autor (es), inicial del nombre (s), (año), título del artículo, abreviatura de la revista (en cursiva), volumen (en negrita) y número de las páginas.

Ejemplo:

Scorza J. V. & Rojas E. (1990). La leishmaniasis tegumentaria venezolana: problemática contemporánea en el estado Trujillo. Soluciones. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **30:** 1-6.

Cuando se trata de seis ó más autores, figurarán los apellidos e iniciales de los primeros 6 y se añadirá la expresión *et al.*

Si el trabajo es publicado en un Suplemento debe citarse.

Ejemplo:

Bonfante G. R., Urdaneta I., Alvarado J., Anzola N. H., Torrealba J., Saldívar M. E. *et al.* (1995). Phlebotomine sand flies in five endemic leishmaniasis foci in Lara state, Venezuela. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **35 (Supl. 1):** 53-62.

- *Libros:* apellido (s) del autor (es), inicial (es) del nombre (s), (año), título del libro, ediciones, casa editora y lugar de publicación (ciudad, país).

Ejemplo:

Mosqueda C. G. (1974). *Hipótesis estadística con aplicaciones.* 2ª edición. Ed. Sobre Visión CA. Caracas, Venezuela.

- *Capítulo de un libro:* apellido (s) del autor (es), inicial (es) del nombre (s), (año), título del capítulo. página (s). En: Título del libro (en cursiva), apellido (s) e inicial (es) del editor del libro, edición, casa editora, lugar de publicación (ciudad), país.

Ejemplo:

Bertelli A., Donati L. & March J. (1968). Proteases inflammatory reaction. pp. 66-75. En: *Inflammation Biochemistry and Drug Interaction.* Eds. Bertelli A. & Houck J. C. 2ª ed. Excerta Med. London, U.K.

- *Tesis de grado no publicada:* apellido (s) del autor (es), inicial del nombre (s) (año). título (en cursiva). tesis de maestría o tesis doctoral. universidad. ciudad, país.

Ejemplo:

Solís T. A. (2000). *Diagnóstico de la resistencia a insecticidas en cepas de Ae. aegypti (Diptera: Culicidae) de diferentes regiones de República Dominicana.* Trabajo de grado de Maestría, Universidad Central de Venezuela. Maracay, Venezuela.

- *Trabajo presentado en Congreso:* apellido (s) del autor (es), inicial del nombre (s) (año). título (en cursiva). nombre del congreso. ciudad, país.

Ejemplo:

Delgado O., Blanca I., Silva S., Coraspe V., Perez A. & Marquez M. E. (1999). *Evaluación de la respuesta inmune celular en pacientes con Toxocariasis.* XIV Congreso Latinoamericano de Parasitología. Acapulco, México.

- *Documento en línea*: apellido (s) del autor (es), inicial del nombre (s) (año). título (en cursiva). documento en línea: <http://www.ejemplo.com> (consultado: año, mes, día).

Ejemplo:

Moreno Landera L. A. & Gutierrez Delgado J. A. (2001). *Remedios y creencias de medicina popular en la Merindad de Campoo*. Documento en línea: http://www.vacarizu.es/Cuadernos/Cuaderno_26/Remedios_y_creencias.htm (Consultado: 2008, Diciembre 22).

2. Notas Científicas:

Las referencias bibliográficas deben ser incluidas en el texto, citándose, hasta dos autores: (apellido (s) del autor (es), inicial del nombre (s) (año). revista (en cursiva). volumen (en negrita) y número de las páginas). Cuando son más de dos autores: (apellido del primer autor, inicial del nombre (s) *et al.* (en cursiva) (año). revista (en cursiva). volumen (en negrita) y número de las páginas).

Ejemplo: (Barrera *et al.*, 1979. *Acta Cient. Venez.* **30**: 418–424).

Citas tales como “datos no publicados” y “comunicación personal” no deben ser incluidas en la lista de referencias, serán incluidas en el texto (en cursiva). En relación a Trabajos en prensa, sólo pueden ser colocados en la lista de referencias, artículos ya aceptados y se citará la revista.

Los autores deben ajustarse al contenido de los Códigos de Nomenclatura Internacional y al Sistema de Medidas Internacionales (SI). Este último se basa en el sistema métrico decimal según el cual los símbolos de las unidades no toman la terminación del plural (5 km y no 5 kms) ni van seguidos de punto (10 mL y no 10 mL.).

Tablas y Figuras

Las tablas y figuras, deben estar referidas oportunamente en el texto y serán debidamente identificadas con el número en el orden correlativo, títulos, fuentes (cuando sea necesario) y leyendas.

Las figuras se presentarán utilizando símbolos claros que permitan identificar puntos que requieran ser resaltados o reducidos. Se identificarán con su número y en hojas apartes se presentarán las leyendas correspondientes.

Las fotografías o imágenes deben ser escaneadas o digitalizadas a una resolución no menor a 300 dpi y guardadas bajo el formato o extensión JPG; de no poder cumplir con estos requerimientos enviar original de la fotografía o imagen con su debida protección o sobrecubierta. En casos especiales se considerará la posibilidad de la publicación de las figuras, fotografías o imágenes en color.

En el caso de las microfotografías y dibujos, tratar de la misma manera que las fotografías e imágenes y señalar el aumento o escala correspondiente. En relación a Mapas y Planos, cada uno en una hoja aparte con su leyenda correspondiente en un formato de 11,3 x 18,4 cms. como máximo.

La extensión de los artículos no debe ser mayor de 20 páginas en papel tamaño carta (28 x 21,5 cm), escritas a doble espacio.

Envío de los artículos

Los trabajos deben ser enviados, preferiblemente por vía electrónica (bmsave@yahoo.com) o por correo aéreo o terrestre, en sobre contenido de carta dirigida a los Editores firmada por todos los Autores y el artículo en un CD en lenguajes compatibles con Microsoft® Windows®, en original y una (1) copia.

Igualmente, para el envío de toda correspondencia relacionada o solicitando constancias, referencias, sugerencias, observaciones y otros deberán dirigirse a la atención al Editor, por correo especial a la dirección:

Boletín de Malariología y Salud Ambiental,
Av. Bermúdez Sur, Maracay, Edo. Aragua -Venezuela.
Teléfonos: (58-0243) 2325633 / 2320833 / 2322645.
Fax: (58-0243) 2325633
E-mail: bmsave@yahoo.com

Sobre el arbitraje y la aceptación de los artículos

Los trabajos sometidos para publicación en el Boletín de Malariología y Salud Ambiental serán sometido a un proceso de revisión y arbitraje. El plazo para la respuesta a los autores dependerá de la complejidad del tema y de la disponibilidad de los especialistas en el área.

En una primera revisión el Comité Editorial seleccionará los artículos con base en los criterios generales y objetivos de la revista. Seguidamente el artículo es enviado a dos (2) especialistas en el área específica. Los Editores y el Comité Editorial estarán atentos a los posibles conflictos de interés que puedan inhabilitar los árbitros para evaluar un determinado manuscrito.

Estos examinarán la calidad científica del manuscrito independientemente y emitirán su opinión razonada, recomendando o no la aceptación del artículo para la publicación. El trabajo con las observaciones y sugerencias de los árbitros será devuelto al Autor de correspondencia quien deberá enviar la nueva versión con una explicación detallada sobre los cambios efectuados, acatando las recomendaciones o, de no aceptarlas, argumentando las razones del porqué no las aceptan.

Es competencia del Comité Editorial la decisión final acerca de la publicación del artículo, una vez que haya verificado el cumplimiento de las condiciones señaladas y analizado la respuesta de los autores.

Toda decisión se comunicará por escrito al Autor de correspondencia con la mayor rapidez posible.

Después del arbitraje, los manuscritos se someterán a un procesamiento editorial que puede incluir, en caso necesario, su condensación y la supresión o adición de cuadros, ilustraciones y anexos. La versión editada (prueba de imprenta) se remitirá al Autor principal para su revisión y aprobación y para que conteste cualquier pregunta adicional del editor.

El Boletín de Malariología y Salud Ambiental se reserva todos los derechos legales de los manuscritos aprobados para su publicación, así como el derecho de hacer los ajustes y cambios que aseguren la calidad de la publicación. Sin embargo, no se hace responsable de los conceptos u opiniones expresados en el trabajo. Los originales no se devolverán en ningún caso.

Los Editores, el Comité Editorial y los árbitros se declaran formalmente no autorizados para utilizar con fines privados o particulares, la información obtenida a través de la revisión de los manuscritos. Así mismo, se respetará el derecho a la confidencialidad de los revisores y editores.

Una vez publicado el trabajo, el autor de correspondencia recibirá vía e-mail la versión PDF.

BOLETÍN DE MALARIOLOGÍA Y SALUD AMBIENTAL INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Apresentação e redação

As contribuições devem ser inéditas, escritas em espanhol, inglês ou português.

Cada trabalho deve ser acompanhado de duas declarações assinadas pelo autor indicado para correspondência, nas quais seja especificado que o trabalho não foi publicado previamente, e que o mesmo não será apresentado em outra revista antes que seja conhecida a decisão do Boletim e ainda que o manuscrito foi lido e aprovado por todos os autores.

Deve ser utilizada fonte estilo Times New Roman ou Arial tamanho 12. Todas as margens devem medir 2,4 cm.

A primeira página deve incluir (1) o título do trabalho, breve e específico, com o máximo de 15 palavras, (2) o nome completo de todos os autores, (3) nome da(s) instituição(ões) de origem, cidade, estado, país e (4) endereço para correspondência e e-mail do autor principal.

Todos os artigos devem conter título e resumo em espanhol e inglês. É necessário também um título resumido para inclusão no cabeçalho das páginas pares. Os resumos não devem ultrapassar 15-20 linhas, devendo conter os aspectos mais relevantes e as principais conclusões do trabalho. Não devem ser incluídos no resumo abreviaturas, referências ou notas de rodapé. Ao final devem ser incluídas 3 a 5 palavras-chave em espanhol e inglês. Usar obrigatoriamente termos do "Medical Subject Headings, do Index Medicus" (podem ser consultados na página eletrônica: www.decs.bvs.br para termos em português, espanhol e inglês ou a página eletrônica: www.nlm.nih.gov/mesh para termos somente em inglês).

O texto dos artigos originais deverão seguir a seguinte ordem: resumo em português, introdução, materiais e métodos, resultados, discussão, agradecimentos, título e resumo em inglês, referências e anexos (tabelas e figuras) em folhas a parte.

Nas investigações com seres humanos, animais e ambiente, devem ser considerados os acordos internacionais sobre os aspectos éticos, sendo expressamente citada a revisão e aprovação por um comitê de ética devidamente identificado.

Os artigos devem incluir nos agradecimentos os apoios recebidos de instituições públicas ou privadas para a realização do estudo, assim como as relações pessoais ou institucionais que tenham contribuído para a obtenção ou análise dos resultados.

Para as referências bibliográficas citadas no texto deve ser utilizado apenas o nome do autor e o ano da publicação entre parênteses. **Exemplo:** (Scorza, 1988).

No caso de dois autores, ambos serão citados.

Exemplo: (Scorza & Rojas, 1990).

Quando são mais de dois autores, será citado o nome do primeiro autor, seguido por *et al.* e o ano correspondente a publicação. **Exemplo:** (Scorza *et al.*, 1988).

No caso em que os autores são sujeito da oração, apenas o ano virá entre parênteses. **Exemplo:** Scorza *et al.* (1999) demonstraram...

Referências

1. Revisão, Artigos Originais y Relatórios Epidemiológicos:

Deve ser feitas em ordem alfabética e de acordo as seguintes normas:

- *Revistas ou publicações periódicas:* sobrenome do (s) autor (es), iniciais do (s) nome (s), (ano), título do artigo, abreviatura da revista (em itálico), volume da revista (em negrito) e número das páginas.

Exemplo:

Scorza J. V. & Rojas E. (1990). La leishmaniasis tegumentaria venezolana: problemática contemporánea en el estado Trujillo. Soluciones. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **30:** 1-6.

Quando se trata de 6 ou mais autores, especifica-se os sobrenomes e iniciais dos 6 primeiros e se utiliza a expressão *et al.*

Se o trabalho citado é proveniente de suplemento deve-se especificar.

Exemplo:

Bonfante G. R., Urdaneta I., Alvarado J., Anzola N. H., Torrealba J., Saldivia M. E. *et al.* (1995). Phlebotomine sand flies in five endemic leishmaniasis foci in Lara state, Venezuela. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **35 (Supl. 1):** 53-62.

- *Livros:* sobrenome do (s) autor (es), iniciais do (s) nome (s), (ano), título do livro, número da edição, editora, lugar da publicação (cidade, país).

Exemplo:

Mosqueda C. G. (1974). *Hipótesis estadística con aplicaciones.* 2ª edición. Ed. Sobre Visión C.A. Caracas, Venezuela.

- *Capítulo de livro:* sobrenome do (s) autor (es), iniciais do (s) nome (s), (ano), título do capítulo. Páginas. Em: título do livro (em itálico), sobrenome do (s) autor (es), iniciais do (s) nome (s), número da edição, editora, lugar da publicação (cidade, país).

Exemplo:

Bertelli A., Donati L. & March J. (1968). Proteases inflammatory reaction. pp. 66-75. En: *Inflammation Biochemistry and Drug Interaction.* Eds. Bertelli A. & Houck J. C. 2ª ed. Excerta Med. London, U.K.

- *Tese de grado não publicada:* sobrenome do autor, iniciais do (s) nome (s), (ano). título (em itálico). tese de mestre ou doutorado, universidade. cidade, país.

Exemplo:

Solís T. A. (2000). *Diagnóstico de la resistencia a insecticidas en cepas de Ae. aegypti (Diptera: Culicidae) de diferentes regiones de República Dominicana.* Trabajo de grado de Maestría, Universidad Central de Venezuela. Maracay, Venezuela.

- *Trabalho apresentado no Congresso:* sobrenome do (s) autor (es), iniciais do (s) nome (s), (ano). título (em itálico). nome do congresso. cidade, país.

Exemplo:

Delgado O., Blanca I., Silva S., Coraspe V., Perez A. & Marquez M. E. (1999). *Evaluación de la respuesta inmune celular en pacientes con Toxocariasis.* XIV Congreso Latinoamericano de Parasitología. Acapulco, México.

- *Documento "on-line"*: sobrenome do (s) autor (es), iniciais do (s) nome (s), (ano). título (em itálico). documento on-line: <http://www.exemplo.com> (consultado: ano, mês, dia).

Exemplo:

Moreno Landera L. A. & Gutierrez Delgado J. A. (2001). *Remedios y creencias de medicina popular en la Merindad de Campo*. Documento en línea: http://www.vacarizu.es/Cuadernos/Cuaderno_26/Remedios_y_creencias.htm (Consultado: 2008, Diciembre 22).

2. Notas Científicas:

As referências devem ser incluídas no texto quando um ou dois autores, citando: sobrenome do (s) autor (es), iniciais do (s) nome (s), (ano). revista (em itálico). volume (negrito) e número de páginas). Quando mais de dois autores: (primeiro sobrenome do autor, inicial do nome (s) *et al.* (em itálico) (ano). revista (em itálico). volume (negrito) e número de páginas).

Ejemplo: (Barrera *et al.*, 1979. *Acta Cient. Venez.* **30**: 418–424).

Citações de dados não publicados ou de comunicações pessoais não devem ser incluídas na lista de referências, devem ser incluídas e especificadas no texto (em itálico). Em relação a trabalhos não publicados no prelo esses só podem ser colocados na lista de referências se forem artigos já aceitos, citando a revista.

Os autores devem seguir ao conteúdo dos Códigos de Nomenclatura Internacional e ao Sistema de Medidas Internacionais (SI). Esse último se baseia no sistema métrico decimal, segundo o qual os símbolos das unidades não assumem a terminação no plural (5 km e não 5 kms) nem são seguidos por pontos (10 mL e não 10 mL.).

Tabelas e Figuras

As tabelas e figuras devem estar referidas oportunamente no texto e serem devidamente identificadas com número, e em ordem, títulos, fontes (se necessário) e legendas.

As figuras devem ser apresentadas utilizando símbolos claros que permitam identificar pontos que necessitam ser destacados ou reduzidos. Devem ser identificadas com número e apresentadas em folhas a parte com as legendas correspondentes.

As fotografias ou imagens devem ser escaneadas ou digitalizadas em uma resolução igual ou superior a 300dpi e salvas no formato JPG; caso não seja possível cumprir esses requisitos pede-se enviar o original da fotografia ou imagem protegida ou envelope. Nos casos especiais será considerada a possibilidade da publicação das figuras, fotografias ou imagens em cores.

No caso de microfotografias e desenho, usar o mesmo procedimento recomendado para fotografias e imagens e indicar a ampliação ou escala correspondente. Em relação a mapas e planos, cada um deve ser colocado em uma folha à parte com a legenda correspondente com o formato máximo 11,3 x 18,4 cm.

A extensão dos artigos não deve ultrapassar 20 páginas em papel tamanho carta (28 x 21,5 cm), com espaço duplo.

Envio dos artigos

Os trabalhos devem ser enviados, preferencialmente por via eletrônica (bmsave@yahoo.com) ou por correio, acompanhado de carta dirigida aos editores assinada por todos os autores e o artigo impresso (original e cópia) além do arquivo em CD (em linguagem compatível com Microsoft® Windows®).

Do mesmo modo, o envio de toda correspondência relacionada ou solicitação de declarações, referências, sugestões, observações e outros devem ser direcionadas aos cuidados do editor, por correio ao endereço:

Boletín de Malariología y Salud Ambiental,
Av. Bermúdez Sur N° 93, Maracay, Edo. Aragua -Venezuela.
Teléfonos: (58-0243) 2325633 / 2320833 / 2322645.
Fax: (58-0243) 2325633
E-mail: bmsave@yahoo.com

Sobre o julgamento e aceitação dos artigos

Os trabalhos submetidos para publicação no Boletim de Malariologia e Saúde Ambiental serão submetidos a um processo de revisão julgamento. O prazo para resposta aos autores dependerá da complexidade do tema e da disponibilidade dos especialistas na área.

Em uma primeira revisão o Comitê Editorial selecionará os artigos com base nos critérios gerais e objetivos da revista. E seguida o artigo é remetido a dois especialistas na área específica. Os editores e o Comitê Editorial estarão atentos aos possíveis conflitos de interesses que possam comprometer os pareceristas para a avaliação de determinado manuscrito.

Os pareceristas examinarão a qualidade científica do manuscrito independentemente e emitirão sua opinião justificada, recomendando ou não a aceitação do artigo para a publicação. O trabalho com as observações e sugestões dos pareceristas serão devolvidos ao autor indicado para correspondência, que deverá enviar a nova versão com o relato detalhado das alterações efetuadas, das recomendações acatadas e das recomendações não aceitas com respectiva argumentação.

Ao Comitê Editorial compete a decisão final acerca da publicação do artigo, uma vez que atendidas todas as condições indicadas e analisadas a resposta dos autores.

Toda decisão será comunicada por escrito ao autor da correspondência no menor prazo possível.

Após o julgamento, os manuscritos serão submetidos ao processo editorial que pode incluir, se necessário, a condensação e a supressão ou adição de quadros, ilustrações e anexos. A versão editada (prova de impressão) será remetida ao autor principal para sua revisão e aprovação, sendo necessária resposta a qualquer indagação adicional do editor.

Ao Boletim de Malariologia e Saúde Ambiental se reservam todos os direitos legais dos manuscritos aprovados para sua publicação, assim como o direito de fazer ajustes e modificações que assegurem a qualidade da publicação. Entretanto, não se responsabiliza por conceitos ou opiniões expressos no trabalho. Os originais não serão devolvidos em hipótese alguma.

Os editores, o Comitê Editorial e os pareceristas se declaram formalmente não autorizados a utilizar com fins privados ou particulares, a informação obtida através da revisão dos manuscritos. Além disso, serão respeitados os direitos a confidencialidade dos revisores e editores.

Uma vez publicado o trabalho o autor da correspondência receberá via e-mail a versão em PDF.

BOLETÍN DE MALARIOLOGÍA Y SALUD AMBIENTAL INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Style and format

Contributions should be unpublished and written in Spanish, English or Portuguese.

Each work should be accompanied by a signed declaration by the corresponding author in which he specifies that the work has not been previously published and that it has not been presented to another publication prior to a decision about publishing in the Bulletin of Malariology and Environmental Health and that the manuscript has been read and approved by all the authors. Font should be Times New Roman or Arial, 12 points. All margins should be 2.4 cm (0.9 inch).

The first page should include the title of the work, brief and specific, with a maximum of 15 words, the complete names of all the authors, the name of the institution for each author and the postal address. The corresponding author and his electronic address should be indicated.

All articles will have a title and abstract in Spanish and English. A short title is necessary for the running title in the headers of the even pages. The abstracts, with a maximum length of 15—20 lines, summarize the most relevant aspects and the principal conclusions of the work. Abbreviations or footnotes should not be used in the abstract. At the end of the abstract, there should be a list of 3 to 5 key words, in Spanish and English, which reflect the content of the document. Use only key words that are accepted by international data bases, which can be consulted at the following site:

Key words (Spanish): <http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>

Key words (English): <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>

The text of articles should be in the following order: Abstract in Spanish, Introduction, Materials and methods, Results, Discussion, Conclusions, Acknowledgement, Title and Summary in English, References and Annexes (Tables and Figures on separate pages).

In investigations of humans, animals and the environment, consideration should be given to international accords on ethical aspects, which should be expressly cited the work with review and approval by a properly identified Bioethics Committee.

Articles will include in the Acknowledgement the support received from public or private institutions for completion of the study as well as the people or institutions which have contributed in the obtaining and analysis of the results.

For bibliographic references cited in the text, place the name of the author and the year of publication in parentheses: (**Scorza, 1988**)

Two-author citations are cited as follows:
(**Scorza & Rojas, 1990**)

When there are more than two authors, cite the name of the first author, followed by *et al.* and the year of publication of the cited reference; e.g. (**Scorza et al., 1988**)

In the event the authors may be the subject of a sentence, only the year is placed in parentheses; e.g. **Scorza et al. (1999)** demonstrated that....

References

1. Reviews, Original Articles and Epidemiological Reports:

Bibliographical references will be listed in alphabetical order in the following manner:

- *Journal or periodical publication*: name(s) of author(s), initial of the first name(s), (year), title of the article, abbreviated name of the journal in italics, volume in bold type, and the page numbering.

Example:

Scorza J. V. & Rojas E. (1990). La leishmaniasis tegumentaria venezolana: problemática contemporánea en el estado Trujillo. Soluciones. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **30**: 1-6.

When there are 6 or more authors, list the names and initials of the first 6 and add *et al.* If the work is published in a supplement, this is to be cited.

Example:

Bonfante G. R., Urdaneta I., Alvarado J., Anzola N. H., Torrealba J., Saldivia M. E. *et al.* (1995). Phlebotomine sand flies in five endemic leishmaniasis foci in Lara state, Venezuela. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* **35 (Supl. 1)**: 53-62.

- *Book*: List the name(s) of the author(s), initials of first name(s), (year), title of the book, edition, publishing house and place of publication (city and country). **Example:**

Mosqueda C. G. (1974). *Hipótesis estadística con aplicaciones*. 2ª edición. Ed. Sobre Visión CA. Caracas, Venezuela.

- *Chapter in a book*: list the name(s) of author(s), initial(s) of first name(s), (year), title of the chapter, and page(s). Give book title (in italics), name(s) and initial(s) of the editor(s) of the book, the edition, the publishing house, and place of publication (city and country).

Example:

Bertelli A., Donati L. & March J. (1968). Proteases inflammatory reaction. pp. 66-75. En: *Inflammation Biochemistry and Drug Interaction*. Eds. Bertelli A. & Houck J. C. 2ª ed. Excerta Med. London, U.K.

- *Unpublished degree thesis*: name of author, initial(s) of first name(s), (year), title (in italic), degree thesis, university, city, country.

Example:

Solís T. A. (2000). *Diagnóstico de la resistencia a insecticidas en cepas de Ae. aegypti (Diptera: Culicidae) de diferentes regiones de República Dominicana*. Trabajo de grado de Maestría, Universidad Central de Venezuela. Maracay, Venezuela.

- *Paper presented at Congress*: List the name(s) of the author(s), initials of first name(s), (year), title (in italic), congress name, city, country.

Example:

Delgado O., Blanca I., Silva S., Coraspe V., Perez A. & Marquez M. E. (1999). *Evaluación de la respuesta inmune celular en pacientes con Toxocariasis*. XIV Congreso Latinoamericano de Parasitología. Acapulco, México

- *Document "on line"*: List the name(s) of the author(s), initials of first name(s), (year). title (in italics). document on line: <http://www.example.com> (downloaded: year, month, day).

Example:

Moreno Landera L. A. & Gutierrez Delgado J. A. (2001). *Remedios y creencias de medicina popular en la Merindad de Campoo*. Documento en línea: http://www.vacarizu.es/Cuadernos/Cuaderno_26/Remedios_y_creencias.htm (Consultado: 2008, Diciembre 22).

2. Scientific Notes:

References should be included in the text, citing for one or two authors: (name(s) of the author(s), initial of the name (s), (year). journal (in italics). volume (bold) and number of pages). If more than two authors: name of the first author, initials of first name(s) *et al.* (in italics) (year). title (in italics). journal (in italics). volume (bold) and number of the pages).

Example: (Barrera *et al.*, 1979. *Acta Cient. Venez.* **30**: 418–424).

Citations such as “no date of publication” and “personal communication” should not be included in the list of references and should be shown in the text in italics. Regarding works in press, only articles already accepted and cited in the article may be placed in the list of references.

Authors should arrange the content to conform to the Code of International Nomenclature and International System of Measurement (SI). This is based on the metric system in which units do not have plural endings (5 km not 5 kms) nor are they followed by periods (10 mL not 10 mL.).

Tables and Figures

Tables and figures should be referred to appropriately in the text and will be properly identified in correlative order: titles, sources (when necessary) and legends.

Presented figures will use clear symbols that need to be highlighted or reduced. They will be identified with their number, corresponding legends will be put on separate pages.

Photographs or pictures should be digitized or scanned with a resolution of no less than 300 dpi and saved in JPG format; if these requirements cannot be met, the photographs or pictures should be sent with appropriate protective cover. In special cases, the possibility of publishing photographs or pictures in color will be considered.

Microphotographs and drawings will be treated in the same manner as photographs and pictures and enlargement or scale indicated. Maps and plans should be on a separate page with their corresponding legend with a maximum size of 11.3 x 18.4 cm (4.45 x 7.25 inch).

Papers should be no longer than 20 pages on paper 28 x 21.5 cm (8.5 x 11 inch) as a maximum size.

Article submission

Preferably papers should be sent electronically (bmsave@yahoo.com) or by air or terrestrial mail, in an envelope with a letter directed to the editors, signed by all authors and with the article on a CD in language compatible with Microsoft® Windows®, original and one (1) copy.

Likewise, all related correspondence or documentary proof, references, suggestions, remarks and other matters should be directed by mail to the editor at the following address:

Boletín de Malariología y Salud Ambiental,
Av. Bermúdez Sur, Maracay, Ed. Aragua – Venezuela.
Telephone: (58-0243) 2325633 / 2322645.
Fax: (58-0243) 2325633
E-mail: bmsave@yahoo.com

Review and acceptance of articles

Articles submitted for publication in the Bulletin of Malariology and Environmental Health will undergo a process of review and refereeing. The period for responding to authors will depend on the complexity of the paper and the availability of specialists in the field.

In the first review the Editorial Committee will select articles on the basis of the general criteria and objectives of the Bulletin. Next the article will be sent to two (2) specialists in the specified area. The editors and the Editorial Committee will be seek to avoid possible conflicts of interest that could disqualify referees from evaluating a particular manuscript.

These specialists will evaluate the scientific quality of the manuscript and will submit their reasoned opinions, recommending, or not recommending, acceptance of the article for publication. The work with the observations and suggestions of the referees will be returned to the corresponding author who will send a new version with a detailed explanation of the changes made, accepting the recommendations or not and presenting the reasons for not accepting them.

The Editorial Committee has the final decision concerning the publication of the article once they have verified compliance with indicated conditions and have analyzed the response of the authors.

All decisions will be sent by letter to the corresponding author as quickly as possible.

After the review, manuscripts will be subject to an editorial process which may include, in the event it is necessary, its condensation and the deletion or addition of charts, illustrations and annexes. The edited version (galley proof) will be sent to the principal author for his review and approval and his reply to any additional questions from the editor.

The Bulletin of Malariology and Environmental Health reserves the legal rights to the manuscripts approved for its publication as well as the right to make adjustments or changes which will insure the quality of the publication. However, it is not responsible for the ideas or opinions expressed in the work. The originals will not be returned under any circumstances.

The editors, the Editorial Committee and the referees formally state they are not authorized to use for private or personal ends information obtained through review of the manuscripts. In the same way they will respect the right of confidentiality of the reviewers and editors.

Once the work is published, the corresponding author will receive by e-mail a PDF version.

BOLETÍN DE MALARIOLOGÍA Y SALUD AMBIENTAL

(ISSN-1690-4648)

(antes: Boletín de Malariología y Saneamiento Ambiental)

El Boletín de Malariología y Salud Ambiental es una revista científica que publica artículos sobre diferentes aspectos de la Medicina Tropical (incluyendo patología, estudios clínicos, experimentales y terapéuticos, estudios sociales, epidemiología y control), Parasitología (protozoología, helmintología, entomología, malacología, bioquímica, inmunología, biología molecular, genética), Ingeniería Sanitaria y Salud Ambiental.

Es objetivo de la revista publicar nuevos conocimientos y metodologías para el entendimiento de la dinámica de la transmisión de enfermedades infecciosas virales y parasitarias y sus vectores, dentro de su contexto eco- y socio-epidemiológico, en apoyo y para el diseño y manejo oportuno de los programas de prevención y control y la salud ambiental.

El Boletín de Malariología y Salud Ambiental es una publicación periódica semestral con un (1) volumen y dos(2) números (Julio y Diciembre) por año, distribuida nacional e internacionalmente en formato impreso y en formato electrónico a través de la siguiente dirección de Internet: <http://www.iaes.edu.ve>

El Boletín está estructurado en nueve Secciones

- I.- Artículos Originales.** Aportes inéditos en las áreas antes mencionadas de Medicina Tropical, Parasitología, Ingeniería Sanitaria, Salud Ambiental.
 - II.- Revisiones** sobre los temas de competencia del Boletín.
 - III.- Notas Científicas y/o Tecnológicas.** Comunicaciones cortas sobre hallazgos y/o resultados preliminares, nuevas técnicas y metodologías.
 - IV.- Reportes Epidemiológicos.** Actualización de los datos epidemiológicos sobre distribución geográfica y demográfica, prevalencia e incidencia.
 - V.- Revista de revistas.** Resúmenes de artículos publicados en otras revistas o de Trabajos Especiales de Grado.
 - VI.- Forum.** Discusión acerca de controversias sobre análisis de situaciones, programas, proyectos o intervenciones de salud.
 - VII.- El Hombre y la Ciencia.** Biografía de Científicos que se han destacado a nivel nacional y/o internacional en el área de la Salud y del Saneamiento Ambiental.
 - VIII.- Cartas al Editor.** Comunicaciones dirigidas a la redacción relacionadas con tópicos de interés para difusión en el Boletín de Malariología.
 - IX.- Noticias.** Información sobre reuniones científicas nacionales e internacionales, Congresos, Simposios, Talleres y otros eventos relevantes.
-



Servicio Autónomo
Instituto de Altos Estudios
Dr. Arnoldo Gabaldon



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

