

## LOS MOSQUITOS

### La resistencia en los larvicidas

El compuesto organofosforado temefos por su costo-beneficio, es un larvicida muy común para el *Aedes aegypti* y como consecuencia de su utilización se desarrolla una resistencia al mismo por cambios en la conducta de los mosquitos, modificaciones en la acetilcolinesterasa –el blanco de la droga– y por una sobre expresión de mecanismos detoxificantes como los transportadores de la familia ABC (P glicoproteína). El verapamil bloquea estos transportadores y aumenta el efecto tóxico del temefos aunque el problema, como se entiende, es la administración de la droga y sus efectos sobre la población *off-mosquitos*.

Figueira-Mansur J, Ferreira-Pereira A, Mansur JF, et al. Silencing of P-glycoprotein increases mortality in temephos-treated *Aedes aegypti* larvae. *Insect Mol Biol* 2013; 22: 648-58.

### Repelentes

El sentido del olfato es clave para que el mosquito ubique y ataque a su presa y por ello el empleo de sustancias para disminuir el atractivo odorífero del sujeto. Desde hace 70 años, NN dietil toluamida es el repelente utilizado en las marcas más populares de productos y es efectivo. No son efectivos los productos con citronela o geraniol mientras que la vitamina B es inefectiva, un mito que resiste, ahora en forma de parches. En cambio sí son repelentes las vestimentas impregnadas con permetrina.

Rodriguez SD, Drake LL, Price DP, Hammond JI, Hansen IA. The efficacy of some commercially available insect repellents for *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *J Insect Sci* 2015 Oct;15:140. doi: 10.1093/jisesa/iev125. Londono-Renteria B, Patel JC, Vaughn M et al. Long-lasting permethrin-impregnated clothing protects against mosquito bites in outdoor workers. *Am J Trop Med Hyg* 2015; 93: 869-74.

### Otras formas de combatir los mosquitos

El bloqueo del canal de K de rectificación entrante renal de los mosquitos con la droga experimental VU625, resulta en una disminución del transporte de K con falla renal; los mosquitos dejan de volar, tienen el abdomen distendido y mueren. La droga es mucho más selectiva para el canal del mosquito que para el de mamíferos aunque no se conocen los efectos adversos. Por otro lado, la empresa británica Oxitec modificó el genoma del *A. aegypti* para que contenga un gen autodestructivo y cuando los ejemplares son liberados en el medio ambiente para que se reproduzcan, las larvas son inviables. La función reproductora puede revertirse con tetraciclina y así contar con nuevos mosquitos. La esterilización de los vectores por radiaciones fue efectiva en el control de la mosca Tsetse en Zanzibar. Se advierte que la utilización de estos métodos en gran escala requerirá de más tiempo de prueba, años quizás.

Beyenbach KW, Yu Y, Piermarini PM, Denton J. Targeting renal epithelial channels for the control of insect vectors. *Tissue Barriers* 2015; 3:e1081861. doi: 10.1080/21688370. <http://www.oxitec.com>

### El Zika y la microcefalia

El virus Zika se ha expandido por regiones de Sudamérica, América Central y Puerto Rico, con más de un millón de casos sospechados en el último año. Tiene la particularidad de no ser detectado con kits comerciales y su relación con nacimientos de niños con microcefalia. No existen indicios de efectos teratogénicos de otros flavivirus. Hasta ahora, la asociación es epidemiológica, un aumento de 20 veces de su incidencia entre 2014 y 2015 en el Brasil aunque los datos han sido cuestionados por cambios en los criterios morfométricos para el diagnóstico de la microcefalia y una mayor demanda de estudios con una sobreestimación de los datos. Tampoco se observó este aumento en otros países con alta incidencia de Zika. Por otro lado, en un caso de una mujer que contrajo la infección en la semana 13 del embarazo, luego de la interrupción del mismo (32 semanas), se reveló el virus del Zika por RT-PCR y microscopía electrónica en el cerebro del feto. Una relación más directa que la epidemiológica.

Gomes Victora C, Schuler-Faccini L, Matijasevich A, Ribeiro E, Pessoa A, Celso Barros F. Microcephaly in Brazil: how to interpret reported numbers? *Lancet*: February 5, 2016. Mlakar J1, Korva M, Tul N, et al. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med* 2016 Feb 10.

## La rareza de los mosquitos hematófagos y su preferencia por los humanos

La adaptación para convertirse en hematófagos es un fenómeno muy raro entre los insectos. Existen entre 1 y 10 millones de especies, de estas unas 10 000 se alimentan de la sangre de animales, y solo 100 en humanos, causando enfermedades entre los trópicos de Cáncer y Capricornio. Entre ellos la hembra del *Aedes aegypti*, con un sistema olfativo adaptado para percibir un estímulo de una molécula odorífera, la sulcatona que se combina con los receptores específicos Or4, sobre expresados en los mosquitos que se alimentan de los humanos. La sulcatona es una sustancia volátil emitida por numerosos animales y plantas pero alcanza su mayor valor en los humanos y, parece paradójico, es un componente de los aceites de citronela y "lemon grass" utilizados como repelentes (inefectivos) de mosquitos y en hierbas que se agregan al tereré en Paraguay. Estos datos son un raro ejemplo de la participación específica de un gen en un cambio en la conducta de un animal, en nuestro caso distinguir a un ser humano de otro que no lo es.

McBride CS, Baier F, Omondi AB, et al. Evolution of mosquito preference for humans linked to an odorant receptor. *Nature* 2014; 515: 222-7. <http://www.ebi.ac.uk/chebi/searchId.do?chebiId=CHEBI:16310>.

## Virus Zika. Dos advertencias ignoradas

La epidemia por el virus Zika disparó la aparición de numerosos artículos al respecto, advirtiendo, ya tarde, los posibles alcances de la misma, escritos que podrían ser agrupados con la expresión inglesa *Johnny-come-lately* o la criolla *tarde piaron*. Los publicados fueron 21 en 2013, 29 en 2014, 50 en 2015, y ya 32 en el primer mes de 2016. A mediados del 2014 dos trabajos advirtieron el peligro de la expansión del virus Zika a partir de los casos en Micronesia en 2007, señalando la imperiosa necesidad de los gobiernos de ocuparse en el tema. Por lo visto no tuvieron mayor repercusión. Nobleza obliga, los citamos más abajo.

[No authors listed]. Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2014; 20:1090. Iosifidis S, Mallet HP, Leparc Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect* 2014; 44: 302-7.

## Tropismo de los alfavirus

La epidemia por el virus de la chikungunya (CHIKV) se extendió sobre vastas regiones de África y sudeste asiático y es ahora un problema en América. Al igual que otros alfavirus, el CHIKV causa una enfermedad febril acompañada por una importante artralgia prolongada y que, como la del virus Mayaro –muy similar al CHIKV– es debida a una respuesta inmunológica que involucra citoquinas inflamatorias secretadas durante la infección (Santiago et al., 2015). El CHIKV no tiene neurotropismo, como ocurre con otros alfavirus. La E2 es una de las glicoproteínas del virus que presenta tres dominios y se une a un receptor no identificado para entrar a la célula. Se sugiere que sería responsable del tropismo celular, rango de huéspedes, patogenicidad e inmunogenicidad. Es por esto que su estudio y conocimiento serían clave para el desarrollo de una vacuna.

Santiago FW, Halsey ES, Siles C, et al. Long-term arthralgia after Mayaro virus infection correlates with sustained pro-inflammatory cytokine response. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 9:e0004104. Weger-Lucarelli J, Aliota MT, Wlodarchak N, Kamlangdee A, Swanson R, Osorio JE. Dissecting the role of E2 protein domains on alphavirus pathogenicity. *J Virol* 2015 Dec 16. published on-line

## Una mutación en el canal de sodio del *Aedes aegypti* responsable de la resistencia a los insecticidas

Los canales de sodio voltaje dependientes son responsables de la fase despolarizante del potencial de acción y además son el blanco de sustancias naturales y sintéticas como los insecticidas en base a piretroides, entre ellos los domésticos. Estas drogas afectan la inactivación del canal que permanece abierto y de este modo impiden la alternancia entre la despolarización y la repolarización, procesos vitales para la actividad músculo esquelética, en este caso del mosquito. Una mutación en el lazo intracelular del canal AaNav1-1 en el *Aedes aegypti* es la responsable del fenómeno. Los piretroides son más eficaces en los canales de Na de los insectos, diferentes al de los mamíferos, aunque generan resistencia por su persistente uso preventivo.

Wang L, Nomura Y, Du Y, Liu N, Zhorov BS, Dong K. A mutation in the intracellular loop III/IV of mosquito sodium channel synergizes the effect of mutations in helix IIS6 on pyrethroid resistance. *Mol Pharmacol* 2015; 87: 421-9.