

***Trypanosoma vivax* EN RUMIANTES: INTERACCIONES EPIDEMIOLÓGICAS  
Y ASPECTOS PATOGENICOS REVELADOS POR MÉTODOS DE  
BIOLOGÍA MOLECULAR**

Herakles García<sup>1</sup>, Adriana Rodrigues<sup>2</sup> y Marta Teixeira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Central de Venezuela, Facultad de Ciencias Veterinarias. Maracay

<sup>2</sup>Universidad de Sao Paulo, Instituto de Ciencias Biomédicas. Brasil

heraklesantonio@gmail.com

## **I. INTRODUCCIÓN**

Los tripanosomas son parásitos de ciclo biológico complejo que se alternan entre hospedadores vertebrados e invertebrados. Factores que afectan la diversidad biológica y la densidad de las poblaciones de vectores hematófagos influyen en la capacidad de respuesta inmune de los hospedadores, son claves para definir la complejidad de los ciclos de transmisión y el grado de enzootia con que la tripanosomosis pudiese presentarse en una determinada región (Murphy y Olijhoek, 2002; Hamilton *et al.*, 2007). En Venezuela, la distribución de esta enfermedad está directamente relacionada a la presencia de vectores hematófagos, principalmente dípteros de las familias Tabanidae (tábanos) y Muscidae (mosca de los establos y mosca de la paleta) en la mayor parte de las regiones ganaderas del país con carácter de enzootia (Rivera, 1996).

Diversas especies de tripanosomas pueden infectar varias especies de hospedadores vertebrados en todo el mundo. Animales domésticos de gran interés económico (ovinos, caprinos, vacunos, bufalinos, equinos y suinos) pueden ser infectados por diferentes especies de tripanosomas: *T. vivax*, *T. evansi*, *T. congolense*, *T. simiae* y *T. godfreyi*. Todos estos tripanosomas son de origen africano, representan un factor limitante para el desarrollo agrícola de la región y son patogénicos para sus hospedadores vertebrados. Poseen una amplia

distribución geográfica, un carácter endémico en África y son comúnmente reportados parasitando rumiantes domésticos y silvestres en diversas regiones de ese continente. El carácter endémico está asociado a la transmisión por moscas tse-tsé, particularmente en toda la región sub-sahariana (Hoare, 1972), y por tabanídeos en aquellas regiones con poca densidad del vector natural. La presencia abundante de las principales fuentes naturales de alimentación de estas moscas, constituidas hasta hace pocas décadas atrás por ungulados y suinos salvajes, en infecciones generalmente asintomáticas, es un factor epidemiológico de gran relevancia en el carácter endémico de la tripanosomosis en África (Hoare, 1972). De hecho, todas las especies del género *Glossina* poseen un comportamiento estrictamente hematófago y requieren alimentarse frecuentemente (Solano *et al.*, 2010), lo que les ha permitido desarrollar, durante millones de años, una estrecha relación con sus fuentes naturales de alimentación (hospedadores salvajes). Modificaciones antropogénicas del medio ambiente natural en el área de acción de las moscas tse-tsé han generado cambios importantes en la epidemiología, dinámica e impacto de todos estos tripanosomas patogénicos. El importante aumento demográfico y la consecuente necesidad de producción de alimentos por parte del ser humano, ha provocado una fuerte presión ambiental, evidenciada por una reducción de la diversidad de hospedadores salvajes y su reemplazo por rebaños vacunos en grandes áreas deforestadas y sustituidas por forrajes. En este contexto, las diversas especies de tripanosomas se han visto obligadas a adaptarse a nuevos ciclos de transmisión, dependientes, principalmente, de animales domésticos como fuente de alimentación y como reservorios de tripanosomas (Ducheyne *et al.*, 2009; Solano *et al.*, 2010; Van den Bossche *et al.*, 2010).

Ovinos y caprinos son también susceptibles a la infección por *T. vivax*, a pesar que las infecciones naturales han sido poco estudiadas en ambos hospedadores (Kalu *et al.*, 2001; Osman *et al.*, 2008; Nimpaye *et al.*, 2011). Un factor fundamental en el mantenimiento de esta enzootia es la gran densidad y

diversidad de hospedadores silvestres que actúan como reservorios y desempeñan un papel fundamental como fuente de diversos y nuevos genotipos de tripanosomas, particularmente en las regiones con menor intervención humana y ecosistemas más preservados. Fuera del continente africano, sólo *T. evansi* y *T. vivax* poseen una amplia distribución geográfica. El primero de ellos es endémico en Asia; mientras que ambos representan importantes patógenos en América del Sur y Central, con diversos grados de endemia influenciados por características climáticas, demográficas, densidad de vectores mecánicos, nivel de desarrollo de la agricultura, cría de animales de interés económico y alteración (fragmentación) del hábitat (Jones y Dávila, 2001; Osório *et al.*, 2008; Oliveira *et al.*, 2009).

El objetivo de este trabajo es dilucidar aspectos recientes de la epidemiología y la patogenia de la tripanosomosis por *T. vivax* en grandes y pequeños rumiantes, revelados mediante el empleo de ensayos de diagnóstico y definición de genotipos basados en métodos de biología molecular, cuya sensibilidad y especificidad son muy superiores a las de métodos parasitológicos tradicionales.

## **II. TRIPANOSOMOSIS EN RUMIANTES DE VENEZUELA**

En Venezuela, la tripanosomosis en rumiantes es particularmente atribuida a la infección por *T. vivax* (Rivera, 1996; García *et al.*, 2001, 2003, 2005, 2006; Suárez *et al.*, 2009) y, hasta la fecha, no existen reportes de *T. evansi* en rumiantes, a pesar del carácter endémico y simpátrico (especies que viven en la misma área geográfica o en áreas que se superponen) de ambas especies, lo que sugiere que factores inherentes al hospedador vertebrado pudiesen estar determinando ciclos de transmisión enzoótico involucrando exclusivamente rumiantes domésticos y silvestres. En diversas áreas del Pantanal de Brasil, ecosistema similar al de muchas regiones de Venezuela que poseen explotaciones ganaderas, *T. evansi* ha sido reportado en vacunos, aunque con

parasitemias muy bajas y desconociéndose el papel de estos animales en la epidemiología de *T. evansi* (Dávila *et al.*, 2003; Herrera *et al.*, 2004).

En regiones endémicas, la tripanosomosis en rumiantes se presenta como una enfermedad crónica, generalmente asintomática y con bajos niveles de parasitemia. Sin embargo, enfermedades concomitantes, factores ambientales y/o fisiológicos determinantes de estrés, entre otros, pudiesen desencadenar la reactivación de la parasitosis y la existencia de manifestaciones clínicas. En regiones no endémicas, donde los hospedadores no han sido expuestos al parásito, existe un riesgo importante para el desarrollo de la enfermedad clínica aguda, con alteraciones hematológicas atribuidas a diversos mecanismos patogénicos que conducen, fundamentalmente, a la instauración de un cuadro anémico severo, donde mecanismos propios del parásito y de la respuesta inmune del hospedador son claves en la progresión clínica de la enfermedad (Batista *et al.*, 2007). La anemia es el cuadro patológico predominante en tripanosomosis de rumiantes. Sin embargo, en muchas ocasiones, los animales infectados por tripanosomas están también sometidos a estrés alimenticio, de producción, de manejo y presentan infecciones concomitantes con otros patógenos, comúnmente parásitos gastrointestinales y otros hemotrópicos, lo que dificulta establecer una relación directa entre el cuadro anémico y la presencia de tripanosomas.

### **III. *Trypanosoma vivax* EN AMÉRICA: ORIGEN Y CONSIDERACIONES EPIDEMIOLÓGICAS**

Como fue indicado anteriormente, *T. vivax* posee un origen africano, donde constituye una de las principales especies transmitidas por moscas tsé-tsé que impacta negativamente el desarrollo pecuario del continente. El gran interés en el estudio de esta especie responde también al hecho que *T. vivax* es la única de las tres especies de tripanosomas de importancia económica en África (*T. brucei brucei*, *T. vivax* y *T. congolense*) que salió de ese continente y se logró adaptar a

nuevos hospedadores y formas de transmisión (Moloo *et al.*, 2000; Desquesnes y Dia, 2003, 2004) en ausencia del vector natural, diseminándose en una amplia variedad de vertebrados, particularmente de la familia Bovidae, a pesar que en dicho continente también infecta equinos (Hoare, 1972; Dhollander *et al.*, 2006; Pinchbeck *et al.*, 2008; Duffy *et al.*, 2009).

La hipótesis más probable sugiere que *T. vivax* fue introducido al continente Americano junto con ganado vacuno infectado, proveniente de Europa, hace aproximadamente dos a cuatro siglos (Jones y Dávila, 2001; Osório *et al.*, 2008). En el nuevo continente, el parásito se adaptó a la transmisión mecánica por insectos hematófagos propios de esas regiones y se diseminó entre animales domésticos y silvestres nunca expuestos al mismo. Se estima que durante la introducción del parásito y durante los primeros años de exposición de los animales susceptibles, existió la enfermedad clínica de curso agudo y elevada mortalidad (Jones y Dávila, 2001; Osório *et al.*, 2008). En la medida en que los animales fueron expuestos y sometidos a constantes reinfecciones, se fue desarrollando protección inmunológica y un nivel importante de endemidad, particularmente en aquellas áreas donde la presencia de vectores garantiza reinfecciones constantes que mantienen una protección inmunológica, situación que caracteriza a las regiones endémicas. En dichas regiones, los animales poseen un importante nivel de protección que determina la ausencia de signos clínicos o la presentación de una enfermedad crónica, generalmente asintomática, que no representa un riesgo para la salud, a pesar de tener repercusiones en la productividad del rebaño. La exposición previa al parásito pareciese ser el factor determinante en la protección, ya que animales de regiones no endémicas son altamente susceptibles y manifiestan enfermedad clínica severa durante la infección primaria (Batista *et al.*, 2007). Sin embargo, en áreas endémicas, factores inherentes al hospedador (edad, raza, sexo, preñez, estado nutricional, infecciones recurrentes, estrés de producción) e inherentes al ambiente (movimiento de animales, vacunaciones, introducción de animales de regiones

endémicas a regiones libres, uso de fármacos tripanocidas) son todos de gran importancia epidemiológica en la prevalencia y en la severidad de las manifestaciones clínicas (Tamasaukas *et al.*, 2006; Batista *et al.*, 2007, 2009; Suárez *et al.*, 2009).

#### **IV. PATOLOGÍA DE LA TRIPANOSOMOSIS EN RUMIANTES**

Diversos estudios basados en la infección experimental de rumiantes han mostrado el potencial patogénico de *T. vivax*. Después de una infección experimental, se desarrolla un fuerte cuadro febril, acompañado de anemia, leucopenia, pérdida de peso, depresión, miocarditis, inflamación testicular y alteraciones de la coagulación sanguínea (Suárez *et al.*, 2003a,b; Batista *et al.*, 2006, 2012). Generalmente, los signos agudos van acompañados de parasitemias elevadas. Sin embargo, a medida que se establece una respuesta inmune, la parasitemia desciende a niveles indetectables por métodos parasitológicos convencionales. Similarmente, diversos estudios han mostrado una asociación entre la presencia de tripanosomosis y el establecimiento de alteraciones reproductivas, como degeneración testicular, reducción de la calidad seminal y alteraciones espermáticas, infertilidad, alteraciones del ciclo estral y abortos (Sekoni *et al.*, 1990a,b; 2004; Elhassan *et al.*, 1994, 1995). Infecciones por *T. evansi* en vacunos de leche también han mostrado alteraciones del ciclo estral (Payne *et al.*, 1993). Sin embargo, los mecanismos de dichas alteraciones, tanto en machos como en hembras, no han sido claramente establecidos y pudiesen tener un origen multifactorial. En Venezuela, búfalos con infecciones naturales y alteraciones reproductivas han mostrado valores de hematocrito significativamente reducidos en comparación con animales no infectados (García *et al.*, 2006).

## V. DIAGNÓSTICO, DIVERSIDAD GENÉTICA Y DETECCIÓN DE *T. VIVAX* EN SITIOS EXTRAVASCULARES

Los bajos niveles de parasitemia que caracterizan las infecciones en animales de regiones endémicas dificultan la realización de estudios epidemiológicos que intentan establecer promedios de infecciones activas. Aunado a esto, la limitada sensibilidad de los métodos diagnósticos tradicionales dificulta la detección de parásitos, tanto en hospedadores vertebrados como en potenciales vectores, imposibilitando la identificación y caracterización de estos últimos. El limitado número de caracteres comparativos existentes en los tripanosomas dificulta la identificación morfológica de las diferentes especies y/o genotipos que pudiesen estar circulando en una determinada región e, inclusive, infectando un mismo hospedador en infecciones mixtas. Poblaciones morfológicamente diferentes de *T. vivax* ya fueron descritas en África, con aislados (cepas) de parásitos asociados a enfermedad clínica severa en vacunos del oeste africano y poblaciones menos virulentas de aislados en vacunos, ovinos y animales silvestres del este de África (Hoare, 1972; Losos e Ikede, 1972; Gardiner y Mahmoud, 1992). Dilucidar esos aspectos requiere del desarrollo y la validación de métodos diagnósticos y métodos de identificación de genotipos, así como la caracterización de parásitos provenientes de diversas regiones geográficas, hospedadores vertebrados y vectores invertebrados. Dichos estudios de epidemiología molecular deben basarse en herramientas diagnósticas de elevada sensibilidad, especificidad y con capacidad de ser aplicados no sólo en muestras sanguíneas sino también en muestras de diversos tejidos de los hospedadores vertebrados y los vectores.

En Venezuela, la aplicación de un método de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) basado en la amplificación de una secuencia de ADN que codifica un antígeno empleado en el diagnóstico serológico de esta especie (Masake *et al.*, 1997), permitió la identificación precisa de *T. vivax* en rebaños bufalinos (García *et al.*, 2005, 2006), así como sugerir la existencia de un mismo

genotipo circulando entre rebaños vacunos, bufalinos y ovinos. Sin embargo, esta metodología nunca fue evaluada para la detección de los parásitos en los posibles vectores ni en la evaluación de la diversidad genética de esta especie.

Recientemente fue desarrollada una PCR basada en secuencias de cisteíno-proteasas indispensables para la supervivencia del parásito, lo que supone su existencia en todas las poblaciones parasitarias, independientemente de su distancia genética o localización geográfica. Esta metodología permitió también identificar infecciones por *T. vivax* en insectos vectores (Cortez *et al.*, 2009). Similarmente, fue empleada con éxito en la detección de tripanosomas en testículos de ovinos experimentalmente infectados que exhibieron severa degeneración testicular y epididimaria, lo que sugirió la presencia directa del parásito o de su ADN en el órgano afectado (Bezerra *et al.*, 2008). Caprinos con infección experimental por este protozoario mostraron alteraciones del líquido ceforraquídeo (LCR) y alteraciones histopatológicas (meningitis y meningoencefalitis), siendo identificada la presencia del parásito en los tejidos nerviosos mediante PCR, así como visualizados en el LCR mediante evaluación directa (Cuadro 1). Estos hallazgos indican que *T. vivax*, en efecto, puede difundirse a través de la unión hemato-encefálica para alojarse en el LCR y generar alteraciones neurológicas, como también alcanzar el tejido testicular, induciendo degeneración tisular. Estos sitios “inmunológicamente protegidos” representan además un reservorio de parásitos, ya que ni los factores humorales o celulares de la respuesta inmune, ni los agentes quimioterapéuticos empleados en el tratamiento de la enfermedad, logran alcanzar a los parásitos, los cuales pueden retomar la vía sanguínea y ocurrir una recidiva con altas parasitemias.



**Cuadro 1. Valores promedios de parámetros físico-químicos del líquido céfalo raquídeo (LCR) de caprinos infectados experimentalmente con *Trypanosoma vivax* durante las fases aguda y crónica**

Grupo	Apariencia del LCR	Proteínas totales g/dL	Glucosa mg/dL	Celularidad cel/ $\mu$ L	Densidad g/mL	<i>T. vivax</i> (estatus)
G1	Claro	25a	74.5a	8.0a	1.006a	Ausente
G2	Turbio	90b	12.0b	25.0b	1.045b	Presente
G3	Claro	30a	80.0a	6.0a	1.004a	Ausente

G1 y G2: Grupos experimentales infectados con *T. vivax* y evaluados en las fases aguda (G1) y crónica (G2), respectivamente.

G3: Grupo control, animales no infectados.

Medias con la misma letra dentro de cada columna indica que no son estadísticamente diferentes, según la prueba de Tukey con 95 % de seguridad.

Fuente: Batista *et al.* (2011).

Todas las situaciones antes descritas representan un importante aporte en la comprensión de la patogénesis de la enfermedad, donde animales infectados exhiben alteraciones reproductivas y manifestaciones neurológicas. Recientes brotes de tripanosomosis aguda en bovinos de Brasil han mostrado predominantemente signos neurológicos, hasta entonces no descritos en el continente americano, y elevada mortalidad (Batista *et al.*, 2007, 2009). Similarmente, un brote agudo de tripanosomosis en ovinos de una región no endémica de Brasil, generó alta mortalidad (216 de 306 animales) y manifestaciones neurológicas debidas a meningoencefalitis con áreas de malacia (reblandecimiento anormal de cualquier tejido corporal), así como miocarditis no supurativa (Galiza *et al.*, 2011). El Cuadro 2 muestra el seguimiento hecho a dicho brote desde 2008 hasta 2009 y evidencia la progresión de la enfermedad en el rebaño, inicialmente con muchos animales positivos (julio 2008), inclusive por métodos parasitológicos convencionales (examen directo), con o sin signos clínicos; mientras que luego de un año de iniciado el brote (agosto de 2009) todos

los animales de mostraron asintomáticos y la presencia del parásito sólo fue evidenciada mediante el uso de ensayos moleculares de diagnóstico (PCR). Muchos de los animales severamente afectados mostraron manifestaciones neurológicas. Este mismo cuadro muestra como vacunos y búfalos de la misma finca, una vez estabilizado el brote, se presentan como hospedadores asintomáticos de tripanosoma, son positividad evidenciada sólo por métodos de alta sensibilidad.

Las manifestaciones clínicas (neurológicas, hematológicas y elevada mortalidad) presentes en animales de regiones no endémicas están asociadas a la introducción de animales infectados hacia áreas libres del parásito. Similarmente, la introducción de animales susceptibles en regiones endémicas es un factor de riesgo para el desarrollo de brotes de tripanosomosis, reflejando la alta patogenicidad de *T. vivax* bajo circunstancias epidemiológicas particulares y la presentación de manifestaciones que no son observadas en regiones de estabilidad (Batista *et al.*, 2007; Cuglovici *et al.*, 2010; de Araujo *et al.*, 2011; De Souza *et al.*, 2012).

La identificación de posibles reservorios y vectores de *T. vivax* representa otra etapa fundamental para establecer medidas de control. En África, diversas especies de rumiantes silvestres constituyen importantes reservorios de estos parásitos, ya que mantienen elevados niveles de parasitemia sin mostrar alteraciones clínicas de relevancia. Así mismo, estos hospederos constituyen importantes fuentes de diversidad de genotipos de esta especie, tal como sucede con las moscas tsé-tsé. De hecho, trabajos recientes reportaron nuevos genotipos de *T. vivax* en Mozambique (este de África), los cuales presentan una amplia divergencia genética comparados con los aislados del oeste de África y aislados de América. Un nuevo genotipo (TviMzNy) aislado en un antílope Nyala (*Tragelaphus angasi*), mostró ser muy patogénico cuando fue inoculado en

**Cuadro 2. Resultados de evaluaciones de laboratorio realizadas en ovinos, vacunos y bufalinos, en diferentes fechas durante un brote de tripanosomosis por *Trypanosoma vivax* en una región no endémica de Brasil**

Fecha de la visita	Muestra	Especie de hospedador	Número de muestras	Prueba diagnóstica	Resultado
Julio 17, 2008	heces	ovino	6	examen de heces directo	Bajo número de huevos de helmintos y ooquistes de coccidios
	piel	ovino	3	tinción azul de metileno	Positivo para <i>Dermatophylus</i> spp.
	sangre	ovino	6	hemograma	Anemia, positivos para <i>T. vivax</i> en frotis directos
Julio 24, 2008	sangre	ovino	12 sintomáticos	PCR <sup>a</sup>	Todos positivos
			2 asintomáticos	PCR	Todos positivos
	sangre	ovino	26 sintomáticos	hemograma	Anemia
				examen directo	18 positivos de 26
		ovino	2 asintomáticos	hemograma	Valores normales
			examen directo	Todos negativos	
Julio 31, 2008	sangre	ovino	11 tratados	PCR	Todos negativos
	sangre	ovino	11 no tratados	PCR	10 positivos de 11
Agosto 24, 2008	sangre	vacuno	4 asintomáticos	PCR	Todos positivos
				examen directo	Todos negativos
		búfalo	4 asintomáticos	PCR	3 positivos de 4
			examen directo	Todos negativos	
Agosto 28, 2009	sangre	ovino	62 asintomáticos	PCR	23 positivos de 62
		vacuno	5 asintomáticos	PCR	1 positivo de 5
		búfalo	15 asintomáticos	PCR	5 positivos de 15
	sangre	ovino (finca vecina)	29 asintomáticos	PCR	Todos negativos

<sup>a</sup>PCR: Reacción en cadena de las polimerasas.

Fuente: Galiza *et al.* (2011).

caprinos (Rodrigues *et al.*, 2008). Del mismo modo, un nuevo aislado de *T. vivax* proveniente de un vacuno de Mozambique (TviMzCb12), mostró una amplia divergencia genética en comparación con los aislados suramericanos y del Oeste africano (Cortez *et al.*, 2009), sugiriendo la existencia de nuevos genotipos de esta especie, aún sin describir. Adams *et al.* (2010), identificaron dos nuevos genotipos en moscas tsé-tsé de Tanzania, los cuales, aunque filogenéticamente muy relacionados a los otros miembros del subgénero *Duttonella*, se mostraron muy divergentes, inclusive de otro genotipo de *T. vivax* aislado de mosca tsé-tsé (Malele *et al.*, 2003) y de los genotipos descritos en el este de África (TviMzNy y TviMzCb12), sugiriendo que, posiblemente, estos parásitos representan nuevas especies dentro del subgénero.

Además de los hospedadores silvestres, otros rumiantes capaces de mantener altos niveles de parasitemia sin mostrar manifestaciones clínicas de enfermedad pueden constituirse en piezas claves en la epidemiología de *T. vivax*. En este sentido, Batista *et al.* (2009), muestran como después de un brote agudo de tripanosomosis en ovinos y caprinos, caracterizado por signos clínicos severos, los animales fueron capaces de recuperarse de la infección sin recibir tratamiento y convertirse en portadores asintomáticos. El curso de la enfermedad fue caracterizado por una reducción gradual de los síntomas, hasta la completa ausencia de manifestaciones clínicas y la detección de algunos animales con parasitemias muy bajas, similar a lo observado en un brote agudo de tripanosomosis en vacunos en otra región no endémica de Brasil (Batista *et al.*, 2007), donde después de dos años del brote, los animales se recuperaron y se mostraron asintomáticos, con parasitemias crípticas (parasitemias no detectables por métodos convencionales). En Venezuela, García *et al.* (2009), detectaron altas parasitemias en ovinos de un hato del estado Apure, sugiriendo también la importancia de estos hospedadores en la epidemiología de esta enfermedad y mostrando la existencia de similitud genética entre los aislados de *T. vivax* provenientes de ovinos, vacunos y búfalos y resaltando la importancia de incluir a los pequeños rumiantes en los planes profilácticos contra tripanosomosis.

Otros hospedadores pueden exhibir también enfermedad clínica durante la primo infección. Da Silva *et al.* (2011), reportaron un brote de tripanosomosis por *T. vivax* en

un plantel equino de Rio Grande del Sur, región no endémica en Brasil, donde un año atrás se reportó, por primera vez, la presencia de *T. vivax* en una vaca clínicamente enferma (Da Silva *et al.*, 2009). En el plantel equino, los animales mostraron anemia y otras alteraciones hematológicas, mortalidad y fueron refractarios al tratamiento aplicado, lo que sugiere la posible ubicación de los parásitos en sitios “protegidos” del hospedador, donde el fármaco tripanocida no tiene acceso (sistema nervioso central, sistema reproductivo) y desde donde se liberan nuevamente hacia la circulación sanguínea con la consecuente reaparición de la enfermedad (Da Silva *et al.*, 2011).

## VI. CONCLUSIONES

La tripanosomosis en rumiantes en Venezuela, hasta el presente, constituye una parasitosis asociada a la infección por *T. vivax*. Esta especie ha mostrado ser muy patogénica en infecciones primarias, no sólo en rumiantes sino también en equinos. Recientes avances en métodos de biología molecular han permitido revelar la existencia de poblaciones parasitarias diferentes y la localización del parásito en sitios estratégicos del hospedador que garantizan su supervivencia y que determinan la instauración de manifestaciones clínicas asociadas a lesión neurológica y desórdenes reproductivos. Desde esos sitios inmunológicamente protegidos, los parásitos pueden volver a la circulación sanguínea y generar la recidiva de la enfermedad. La aplicación de métodos de biología molecular en estudios epidemiológicos ha permitido la detección de genotipos específicos en diferentes áreas geográficas, asociados a hospedadores silvestres y/o especies diferentes de vectores biológicos y/o mecánicos. En nuestro país, la tripanosomosis por *T. vivax* posee un carácter enzoótico, sin embargo, deben tomarse todas las medidas necesarias para evitar la introducción de animales susceptibles en áreas endémicas, como también la movilización de animales desde estas últimas hacia áreas libres. En ambas situaciones existe un alto riesgo de presentación de brotes de la enfermedad, con alta mortalidad y diversidad de manifestaciones clínicas, desde anemia hasta señales neurológicas y muerte de animales. Estudios moleculares han mostrado la alta capacidad de transmisión de *T.*

*vivax* por especies de tabanídeos africanos (Desquesnes y Dia, 2003, 2004; Desquesnes *et al.*, 2009). En Venezuela, aunque se sugiere que dípteros hematófagos sean los responsables de la transmisión y el carácter enzoótico de la tripanosomosis por *T. vivax* en rumiantes, no se ha demostrado experimentalmente dicho proceso. Métodos de diagnóstico basados en PCR deben ser aplicados para dilucidar estos aspectos.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Adams, E. R., P. B Hamilton, A. C Rodrigues, I. I Malele, V. Delespaux, M. M. G Teixeira y W. Gibson. 2010. New *Trypanosoma (Duttonella) vivax* genotypes from tsetse flies in East Africa. *Parasitol*, 137:641-650.
- Batista, J. S., A. F. Oliveira., C. M. Rodrigues., C. A. Damasceno, I. R. Oliveira, H. M. Alves, E. S. Paiva, P. D. Brito, J. M. Medeiros, A. C. Rodrigues y M. Teixeira. 2009. Infection by *Trypanosoma vivax* in goats and sheep in the Brazilian semiarid region: from acute disease outbreak to chronic cryptic infection. *Vet. Parasitol*. 165:131-135.
- Batista, J., F., Riet-Correa, R., Barbosa y J. Guerra. 2006. Experimental infection by *Trypanosoma vivax* in sheep. *Pesq. Vet. Bras*. 26:31-37.
- Batista, J. S., F. Riet-Correa, M. M. G. Teixeira, C. R. Madruga, S. D. Simões y T. Maia. 2007. Trypanosomiasis by *Trypanosoma vivax* in cattle in the Brazilian semiarid: description of an outbreak and lesions in the nervous system. *Vet. Parasitol*. 143:174-181.
- Batista, J. S., C. M. Rodrigues, R. G. Olinda, T. M. Silva, R. G. Vale., A. C. Câmara, R. E. Rebouças, F. S. Bezerra, H. A. García y M. Teixeira. 2012. Highly debilitating natural *Trypanosoma vivax* infections in Brazilian calves: epidemiology, pathology, and probable transplacental transmission. *Parasitol. Res*. 110:73-80.
- Bezerra, F., H. A. Garcia, H. M. Alves, I. R. S. Oliveira, A. E. Silva, M. M. G. Teixeira y J. Batista. 2008. *Trypanosoma vivax* nos tecidos testicular e epididimário de ovinos experimentalmente infectados. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 28:575-582.
- Cortez, A. P., A. C. Rodrigues, H. A. Garcia, L. Neves, J. S. Batista, Z. Bengaly, F. Paiva y M. Teixeira. 2009. Cathepsin L-like genes of *Trypanosoma vivax* from Africa and South America- characterization, relationships and diagnostic implications. *Mol. Cell. Probes*. 23:44-51.
- Cuglovici, D. A., D. C. Bartholomeu, J. L. Reis-Cunha, A. U. Carvalho y M. Ribeiro. 2010. Epidemiologic aspects of an outbreak of *Trypanosoma vivax* in a dairy cattle herd in Minas Gerais state, Brazil. *Vet. Parasitol*. 169:320-326.

- Da Silva, A. S., M. M. Costa, M. F. Polenz, C. H. Polenz, M. M. G. Teixeira, S. T. A. Lopes y S. Monteiro. 2009. Primeiro registro de *Trypanosoma vivax* em bovinos no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Ciênc Rural*, 39:2550–2554.
- Da Silva, A. S., H. A. Garcia, M. M. Costa, R. T. França, D. De Gasperi, R. A. Zanette, J. A. Amado, S. T. Lopes, M. M. G. Teixeira y S. Monteiro. 2011. Horses naturally infected by *Trypanosoma vivax* in southern Brazil. *Parasitol. Res.* 108: 23-30.
- Dávila, A. M., H. M. Herrera, T. Schlebinger, S. S. Souza y Y. Traub-Cseko. 2003. Using PCR for unraveling the cryptic epizootiology of livestock trypanosomosis in the Pantanal, Brazil. *Vet. Parasitol.* 117:1-13.
- De Araujo, M., A. C. Barros, F. B. Costa, A. V. de Carvalho, R. de M. de Candanedo Guerra y A. Abreu-Silva. 2011. Bovine trypanosomiasis an emerging disease in Maranhão State-Brazil. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 11:853-856.
- De Souza, D., R. do Nascimento, R. A. Ramos, F. R. de Araújo, M. L. Borba, F. da Gloria y L. Alves. 2012. First report and molecular characterization of *Trypanosoma vivax* in cattle from state of Pernambuco, Brazil. *Vet. Parasitol.* 185:286-289.
- Desquesnes, M. y M. Dia. 2003. *Trypanosoma vivax*: mechanical transmission in cattle by one of the most common African tabanids, *Atylotus agrestis*. *Exp. Parasitol.* 103:35-43.
- Desquesnes, M. y M. Dia. 2004. Mechanical transmission of *Trypanosoma vivax* in cattle by the African tabanid *Atylotus fuscipes*. *Vet. Parasitol.* 119:9-19.
- Desquesnes, M., F. Biteau-Coroller, J. Bouyer, M. L. Dia y L. Foil. 2009. Development of a mathematical model for mechanical transmission of trypanosomes and other pathogens of cattle transmitted by tabanids. *Int. J. Parasitol.* 39:333-346.
- Dhollander, S., A. Jallow, K. Mbodge, S. Kora, M. Sanneh, M. Gaye, J. Bos, S. Leak, D. Berkvens y S. Geerts. 2006. Equine trypanosomosis in the Central River Division of The Gambia: a study of veterinary gate-clinic consultation records. *Prev. Vet. Med.* 75:152-162.



- Ducheyne, E., C. Mweempwa, C. De Pus, H. Vernieuwe, R. De Deken, G. Hendrickx y P. Van den Bossche. 2009. The impact of habitat fragmentation on tsetse abundance on the plateau of eastern Zambia. *Prev. Vet. Med.* 91:11-18.
- Duffy, C. W., L. J. Morrison, A. Black, G. L. Pinchbeck, R. M. Christley, A. Schoenefeld, A. Tait, C. M. Turner y A. MacLeod. 2009. *Trypanosoma vivax* displays a clonal population structure. *Int J. Parasitol.* 39:1475-1483.
- Elhassan, E., B. O. Ikede y O. Adeyemo. 1994. Trypanosomosis and reproduction: I. Effect of *Trypanosoma vivax* infection on the oestrous cycle and fertility in the ewe. *Trop. Anim. Health Prod.* 26:213-218.
- Elhassan, E., B. O. Ikede y O. Adeyemo. 1995. Trypanosomosis and reproduction: II. Effect of *Trypanosoma vivax* infection on pregnancy and post-partum cyclicity in ewes. *Trop. Anim. Health. Prod.* 27:9-14.
- Galiza, G. J., H. A. García, A. C. Assis, D. M. Oliveira, L. A. Pimentel, A. F. Dantas, S. V. Simões, M. M. Teixeira y F. Riet-Correa. 2011. High mortality and lesions of the central nervous system in trypanosomosis by *Trypanosoma vivax* in Brazilian hair sheep. *Vet. Parasitol.* 182:359-363.
- García, H. A., A. Aguirre, G. Pérez y A. Mendoza-León. 2001. Diagnóstico parasitológico y serológico de infecciones por *Trypanosoma* sp. en dos rebaños bufalinos (*Bubalus bubalis*) del estado Guárico. *Rev. Fac. Cienc. Vet.* 42:15-26.
- García, H. A., M. García, G. Pérez, A. Bethencourt, H. Zerpa, H. Pérez y A. Mendoza-León. 2006. Trypanosomiasis in water buffaloes in Venezuela. Association of packed-cell volumes with the serological prevalence and current trypanosome infections. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 100:297-305.
- García, H. A., M. García, H. Pérez y A. Mendoza-León. 2005. Detection and PCR characterization of parasites causing trypanosomiasis in water buffaloes herds in Venezuela. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 99:359-370.

- García, H. A., M. García, H. Zerpa, G. Pérez, C. Contreras, I. Vivas y A. Mendoza-León. 2003. Detección parasitológica y molecular de infecciones naturales por *Trypanosoma evansi* y *Trypanosoma vivax* en búfalos de agua (*Bubalus bubalis*) y chigüires (*Hydrochoerus hydrochaeris*) en los estados Apure, Cojedes y Guárico, Venezuela. Rev. Fac. Cienc. Vet. 44: 131-144.
- García, H. A., A. Rangel-Rivas, I. Contreras, M. E. García, F. García y T. Perrone. 2009. Caracterización molecular de *Trypanosoma vivax* en ovinos naturalmente infectados en dos hatos de los municipios San Fernando y Biruaca, estado Apure, Venezuela. Rev. Cien. LUZ. 19:230-237.
- Gardiner, P. R. y M. Mahmoud. 1992. Salivarian trypanosomes causing disease in livestock outside sub-saharan Africa. En: Kreier, J. P. y J. P. Baker (Eds.). Parasitic Protozoa. London: Academic Press; 1992. pp 277-313.
- Hamilton, P. B., W. C. Gibson y J. Stevens. 2007. Patterns of co-evolution between trypanosomes and their hosts deduced from ribosomal RNA and protein-coding gene phylogenies. Mol. Phylogenet. Evol. 44:15-25.
- Herrera, H. M., A. M. Dávila, A. Norek, U. G. Abreu, S. S. Souza, P. S. D'Andrea y A. Jansen. 2004. Enzootiology of *Trypanosoma evansi* in Pantanal, Brazil. Vet. Parasitol. 125:263-275.
- Hoare, C. A. 1972. The Trypanosomes of Mammals. En: A zoological monograph. Part 2: Systematic. Oxford: Blackwell Scientific Publications. 500 p.
- Jones, T. W. y A. Dávila. 2001. *Trypanosoma vivax*-out of Africa. Trends Parasitol. 17: 99-101.
- Kalu, A. U., S. I. Oboegbulem y M. Uzoukwu. 2001. Trypanosomosis in small ruminants maintained by low riverine tsetse population in central Nigeria. Small Rumin. Res. 40:109-115.
- Losos, G. J. y B. Ikede. 1972. Review of pathology of disease in domestic and laboratory animals caused by *Trypanosoma congolense*, *T. vivax*, *T. brucei*, *T. rhodesiense* and *T. gambiense*. Vet. Pathol. 9:71.

- Malele, I., L. Craske, C. Knight, V. Ferris, Z. Njiru, P. Hamilton, S. Lehane, M. Lehane y W. Gibson. 2003. The use of specific and generic primers to identify trypanosome infections of wild tsetse flies in Tanzania by PCR. *Infect. Genet. Evol.* 3: 271-279.
- Masake, R. A., P. A. Majiwa, S. K. Mooloo, J. M. Makau, J. T. Njuguna, M. Maina, J. Kabata, O. K. ole-MoiYoi y V. Nantulya. 1997. Sensitive and specific detection of *Trypanosoma vivax* using the polymerase chain reaction. *Exp. Parasitol.* 85: 193-205.
- Mooloo, S. K., J. M. Kabata y N. M. Gitire. 2000. Study on the mechanical transmission by tsetse fly *Glossina morsitans centralis* of *Trypanosoma vivax*, *T. congolense* or *T. brucei brucei* to goats. *Acta Trop.*; 74: 105-108.
- Murphy, N. B. y T. Olijhoek. 2002. Trypanosome factors controlling population size and differentiation status. En: S. J. Black y J. R. Seed (Eds.). *World class parasites, The African Trypanosomes vol. I*, Kluwer Academic Publishers, Massachusetts. pp. 113–126.
- Nimpaye, H., F. Njiokou, T. Njine, G. R. Njitchouang, G. Cuny, S. Herder, T. Asonganyi y G. Simo. 2011. *Trypanosoma vivax*, *T. congolense* "forest type" and *T. simiae*: prevalence in domestic animals of sleeping sickness foci of Cameroon. *Parasite.* 18: 171-179.
- Oliveira, J. B., J. Hernández-Gamboa, C. Jiménez-Alfaro, R. Zeledón, M. Blandón y A. Urbina. 2009. First report of *Trypanosoma vivax* infection in dairy cattle from Costa Rica. *Vet. Parasitol.* 163: 136-139.
- Osman, N. M., G. J. Kaila, H. A. Eltahir y A. Abdel-Rahman. 2008. Susceptibility of sudanese Nubian goats, Nilotic dwarf goats and Garag ewes to experimental infection with a mechanically transmitted *Trypanosoma vivax* stock. *Pak. J. Biol. Sci.* 11: 472-475.
- Osório, A. L., C. R. Madruga, M. Desquesnes, C. O. Soares, L. R. Ribeiro y S. Costa. 2008. *Trypanosoma (Duttonella) vivax*: its biology, epidemiology, pathogenesis, and introduction in the New World-a review. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 103: 1-13.

- Payne, R. C., I. P. Sukanto, K. Bazeley y T. Jones. 1993. The effect of *Trypanosoma evansi* infection on the oestrous cycle of Friesian Holstein heifers. *Vet. Parasitol.* 51: 1-11.
- Pinchbeck, G. L., L. J. Morrison, A. Tait, J. Langford, L. Meehan, S. Jallow, J. Jallow, A. Jallow y R. Christley. 2008. Trypanosomosis in The Gambia: prevalence in working horses and donkeys detected by whole genome amplification and PCR, and evidence for interactions between trypanosome species. *BMC Vet Res.* 4:e7.
- Rivera, M. 1996. Trypanosomiasis. En: Hemoparasitosis Bovinas. CDCH-UCV Anauco Ediciones, Caracas-Venezuela. pp. 13-84.
- Rodrigues, A. C., L. Neves, H. A García, L. B. Viola, A. Marcili, F. Maia da Silva, I. Sigauque, J. S. Batista, F. Paiva y M. Teixeira. 2008. Phylogenetic analysis of *Trypanosoma vivax* supports the separation of South American/West African from East African isolates and a new *T. vivax*-like genotype infecting a nyala antelope from Mozambique. *Parasitology*, 135: 1317-1328.
- Sekoni, V. O., C. O. Njoku, J. Kumi-Diaka y D. Saror. 1990a. Pathological changes in male genitalia of cattle infected with *Trypanosoma vivax* and *Trypanosoma congolense*. *Br. Vet. J.* 146: 175-180.
- Sekoni, V. O., P. Rekwot y E. Bawa. 2004. Effects of *Trypanosoma vivax* and *Trypanosoma congolense* infections on the reaction time and semen characteristics of Zebu (Bunaji) x Friesian crossbred bulls. *Theriogenology*, 61: 55-62.
- Sekoni, V. O., D. I. Saror, C. O. Njoku y J. Kumi-Diaka. 1990b. Elevation of morphological abnormalities of spermatozoa in the semen of Zebu bulls consequent to *Trypanosoma vivax* and *Trypanosoma congolense* infections. *Theriogenology*, 33: 925-936.
- Solano, P., S. Ravel y T. de Meeûs. 2010. How can tsetse population genetics contribute to African trypanosomiasis control? *Trends Parasitol.* 26: 255-263.
- Suárez, C., F. Garcia, G. Baldizán y A. Valle. 2003a. Changes in coagulation in sheep experimentally infected with a Venezuelan isolate of *Trypanosoma vivax*. *Rev. Fac. Cienc. Vet.* 44: 37-48.

- Suárez, C., F. Garcia, G. Baldizán y F. Mujica. 2003b. Comportamiento parasitológico, clínico y hematológico en ovinos infectados experimentalmente con un aislado venezolano de *Trypanosoma vivax*. *Veterinaria Trop.* 28: 79-92.
- Suárez, C., F. García, D. Román, A. Coronado, T. Perrone, A. Reyna y N. Parra. 2009. Factores de riesgo asociados a la tripanosomosis bovina en explotaciones ganaderas de Venezuela. *Zootecnia Trop.* 27: 363-372.
- Tamasaukas, R., N. Roa y M. Cobo. 2006. Trypanosomosis por *Trypanosoma vivax* en búfalos (*Bubalis bubalis*), en dos fincas del estado Guárico, Venezuela. *Rev. Cient. LUZ.* 16: 575-578.
- Van den Bossche, P., S. de La Rocque, G. Hendrickx y J. Bouyer. 2010. A changing environment and the epidemiology of tsetse-transmitted livestock trypanosomiasis. *Trends Parasitol.* 26: 236-243.