



SOCHIPA
SOCIEDAD CHILENA DE PARASITOLOGIA

**SIMPOSIO INTERNACIONAL
Bicentenario Chile 2010**

**XIII JORNADAS ANUALES
DE PARASITOLOGIA**

18 – 19 Noviembre 2010

**SALON LORENZO SAZIÉ
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE – SANTIAGO**

COMITÉ ORGANIZADOR

Dr. Werner Apt B.
Dra. Inés Zulantay A.
Dr. Aldo Solari I.
Dr. Arturo Ferreira V.
Dra. Isabel Noemí H.
Dr. Héctor Alcaíno C.

DIRECTORIO SOCHIPA 2009-2010

Dr. Werner Apt B.
Dr. Héctor Alcaíno C.
Dra. Marisa Torres H.
Dra. Isabel Noemí H.
Dra. Inés Zulantay A.
Dr. Fernando Fredes M.
Prof. Víctor Muñoz F.
Dr. Rubén Mercado P.
Dra. Patricia Neira O.

PATROCINADORES



FACULTAD DE MEDICINA
Universidad de Chile



CONICYT
Proyectos Fondecyt 1080445 - 1100768



BAYER S.A.

**ESTE LIBRO DE RESUMENES
HA SIDO FINANCIADO
CON EL APORTE DE LOS PROYECTOS**

FONDECYT 1090078 - 1090124 - 1095095

**ANILLOS DE INVESTIGACION
EN CIENCIA Y TECNOLOGIA ACT112**





Aymar , Atacameño, Rapa Nui, Quechua, Colla, Mapuche, (Pehuenches, Lafquenches, Huilliches), Diaguita, Kaweskar (Alacalufes), Yaganes (Yámanas), Tehuelches (Aonikenk), Changos, Chonos y Onas (Selk nam), son pueblos originarios de Chile, algunos extintos, otros en extinción. En el Simposio Internacional y XIII Jornadas Anuales de Parasitología del Bicentenario SOCHIPA 2010, una mirada a nuestros pueblos originarios, que aspiran a vivir bajo el concepto del ALLI KAUSAY (Buen vivir, en lengua quechua, Foro Social Mundial de los Pueblos Indígenas, Belén 2009).

PROGRAMA

JUEVES 18 DE NOVIEMBRE

- 8.15 – 9:00** **Inscripciones**
- 9:00 – 9:30** **Inauguración**
Werner Apt
Presidente Sociedad Chilena de Parasitología
- Coro Schola Cantorum*
- 9:30 – 10:30** **Conferencia**
Las metalocarboxipeptidasas de la familia M32 en *Trypanosoma cruzi*
y *Trypanosoma brucei*: nuevos blancos potenciales para quimioterapia
Juan José Cazzulo
IIB-INTECH
Buenos Aires, Argentina
- 10:30 – 11:30** **CAFÉ Y PANELES**
- 11:30 – 13:00** **MESA REDONDA**
ENFERMEDAD DE CHAGAS HUMANA
Coordina: **Werner Apt**
- Control de la enfermedad de Chagas en Bancos de Sangre
Marisa Torres
- Propuesta de redes de atención primaria
Marisol Rivera
- Tratamiento de la enfermedad de Chagas
Werner Apt
- Transmisión congénita de la enfermedad de Chagas.
Protocolo de actuación en un área de salud de Valencia,
España
María José Giménez
Hospital de la Fe
Valencia, España

Chagas congénito en una zona endémica de Chile

Inés Zulantay

Cardiopatía chagásica en Chile

Arturo Arribada

13:00 – 14:30

ALMUERZO

14:30 – 16:00

**MESA REDONDA
ENFERMEDAD DE CHAGAS-VECTORES**

Coordina: ***Aldo Solari***

Situación actual del control vectorial

Alonso Parra

Importancia epidemiológica de focos silvestres de *Triatoma infestans* en Chile

Pedro Cattán

Aspectos filogeográficos del género *Mepraia* inferidos a través del ADN mitocondrial

Ricardo Campos

Mepraia spinolai y *Mepraia gajardoii*: ¿existe aislamiento reproductivo?

Carezza Botto

16:00 – 17:00

CAFÉ Y PANELES

17:00 – 17:45

CONFERENCIA

Histotropismo de linajes de *Trypanosoma cruzi*, cardiopatía chagásica crónica y reactivación por inmunosupresión

Alejandro Schijman

INGEBI-CONICET

Argentina

17:45 – 19:30

**MESA REDONDA
ENFERMEDAD DE CHAGAS-INVESTIGACION BASICA**

Coordina: **Arturo Ferreira**

Expresión, Pseudogenoma y multifuncionalidad de la familia MASP de *Trypanosoma cruzi*

Antonio Osuna

Instituto de Biotecnología
Universidad de Granada
España

RNA interferencia: una herramienta para la investigación en terapia

Basilio Valladares

Universidad de la Laguna
Islas Canarias, España

Moléculas conservadas en tripanosomátidos y el sistema inmune

Enrique Martínez

Universidad de la Laguna
Islas Canarias, España

Efecto anti-angiogénico y anti-tumoral de calreticulina de *Trypanosoma cruzi*

Arturo Ferreira

Evaluación de la actividad endotelial en un modelo murino de enfermedad de Chagas crónica

Juan Diego Maya

Daño y reparación del DNA en *Trypanosoma cruzi* como respuesta a estrés oxidativo

Norbel Galanti

Mecanismos de invasión tisular de *Trypanosoma cruzi*: estudios en placentas humanas de madres chagásicas

Ulrike Kemmerling

VIERNES 19 DE NOVIEMBRE

9:00 – 10:00

CONFERENCIA

Memorias críticas del Bicentenario

Prof. Gabriel Salazar

Premio Nacional de Historia 2006

10:00 – 11:00

CAFÉ Y PANELES

11:00 – 12:30

MESA REDONDA PARASITOSIS EMERGENTES

Coordina: ***Isabel Noemí***

Strongyloides spp.

Leonor Jofré

Cryptosporidium. Un protozooario re-emergente en Chile y en el mundo

Fernando Fredes – Rubén Mercado

Avances de diagnóstico de parasitosis emergentes

M. Isabel Jercic

Amebas de vida libre. Actualización

Isabel Noemí

Avances en diagnóstico de amebas de vida libre

Victor Muñoz

12:30 – 14:00

ALMUERZO

14:00 – 15:30

MESA REDONDA

ZOONOSIS PARASITARIAS

Coordina: ***Héctor Alcaíno***

Estado actual del problema de las garrapatas, de la fascioliasis y de la toxocarosis animal en Chile.

Héctor Alcaíno

Fascioliasis humana con especial referencia a Chile. Estado actual

Werner Apt

Toxocarosis: situación médica actual en Chile

Isabel Noemí

Imagenología en el estudio de las zoonosis parasitarias pulmonares

Mauricio Canals

Infecciones transmitidas por garrapatas: erlichiosis humana y animal en Chile

Javier López del Pino

15:30 – 16:30

CAFÉ

16:30 – 17:30

PARASITOLOGIA IBERO-LATINOAMERICANA

Editor: *Héctor Alcaíno*

ASAMBLEA SOCHIPA

ELECCION DIRECTORIO SOCHIPA 2011-2013

18:30 – 19:00

**CLAUSURA Y PREMIACION
SIMPOSIO INTERNACIONAL
BICENTENARIO CHILE 2010
XIII JORNADAS ANUALES SOCHIPA**

	Página
DISCURSO INAUGURAL	1
CONFERENCIA	4
MESA REDONDA Enfermedad de Chagas humana	9
MESA REDONDA Enfermedad de Chagas - Vectores	18
MESA REDONDA Enfermedad de Chagas - Investigación Básica	22
MESA REDONDA Parasitosis Emergentes	28
MESA REDONDA Zoonosis Parasitarias	34
TRABAJOS LIBRES	41
Parasitología General	42
Epidemiología	51
Parasitología Clínica	58
Parasitología Básica e Inmunología	61
Parasitología Animal	77
INDICE DE AUTORES	80

DISCURSO
INAUGURAL

CONFERENCIA INAUGURAL

Estimados invitados y asistentes al Simposio Internacional XIII Jornadas Anuales de Parasitología en el Bicentenario de Chile

Este siglo, en el que se cumple el Bicentenario de nuestro país, se caracteriza por el gran avance tecnológico, la globalización y el aumento de la temperatura de la tierra. Esto ha permitido que las comunicaciones se desarrollen de tal modo que la población conoce los hechos desde el mismo instante que se producen. El notable desplazamiento de los individuos por diversos continentes explica por qué los profesionales de la salud deben conocer no sólo las enfermedades autóctonas sino las importadas. Como ejemplo de esto, se puede señalar al paciente de Arabia Saudita que se infectó por *Diphyllobothrium latum* en Escandinavia, siendo que en su país no hay lagos ni ríos.

El avance de las comunicaciones es enorme, ya existen diarios on line, libros on line, etc. ¿Cuál será la suerte del libro clásico, el impreso que se toca y se guarda como tal?. El futuro lo dirá, creo que permanecerá en el tiempo. En esta época de avanzada ¿cómo está la Parasitología en el mundo y en nuestro país?. El suscrito leyó en la sesión inaugural del VIII Congreso FLAP realizado en 1987 en ciudad de Guatemala el discurso del Prof. Dr. Amador Neghme “La Parasitología en la encrucijada” (había fallecido meses antes).

Por una parte las parasitosis son prevalentes en los países en vías de desarrollo y representan un importante problema de Salud Pública, por otra parte las diferentes Escuelas de Medicina han reducido los currículos en los que se refiere a la enseñanza de la Parasitología. Se está enseñando la disciplina ya no por un período de un año, sino semestral o trimestral o solo algunas clases teórico prácticas. Esto lo indicó el Prof. Neghme hace 23 años. ¿En la actualidad cómo nos encontramos?. Algunas parasitosis como malaria, enfermedad del sueño, leishmaniasis, esquistosomiasis y filariasis han mantenido su elevada prevalencia, otras han surgido como parasitosis emergentes: amebas de vida libre, coccidiosis intestinales: cystoisosporiasis, ciclosporiasis; *Cryptosporidium* representan un gran problema en pacientes con inmunodepresión: toxoplasmosis, enfermedad de Chagas, neumocistosis (por *P. jirovecii*), etc. Dicho de otro modo hay parasitosis que tienen importancia, son prevalentes, etc. No obstante, a nivel docente se sigue disminuyendo las horas dedicadas a esta disciplina, y por si fuera poco muchas de las enfermedades parasitarias pertenecen a las afecciones olvidadas o dejadas de lado como la enfermedad de Chagas, la enfermedad del sueño, malaria, etc. (Neglected diseases).

Los pueblos originarios que habitaban el continente americano antes de la conquista de España, ya presentaban enfermedades parasitarias. Basta recordar que se ha demostrado la presencia de enfermedad de Chagas en individuos que vivían en nuestro país hace más de 9.000 años (7.000 AC hasta 1492) en personas que pertenecían a la cultura chinchorro.

En épocas más recientes, los parasitólogos chilenos han tenido grandes desafíos como la malaria en los valles de Azapa y Lluta y la uncinariasis en las minas de carbón de Lota y Curanilahue. Se logró erradicar la malaria (1945) y la uncinariasis (1955), es decir, nuestro país ha sido un ejemplo para el mundo al lograr erradicar ambas parasitosis.

De nosotros los parasitólogos depende mantener esta disciplina en el sitio que corresponde, por este motivo a nivel individual y colectivo, a través de la Sociedad Chilena de Parasitología, debemos luchar para mantener la Parasitología en el nivel adecuado. Tenemos relaciones con las diversas Facultades de Medicina del país, con el Colegio Médico, la Sociedad Médica, con el Ministerio de Salud, es a través de esa conexión y de otras más que debemos incentivar y promover esta disciplina. El suscrito siempre estará vigilante para mantener los valores que nuestros maestros nos enseñaron.

En el primer día de este evento se desarrolla el Simposio Internacional sobre la enfermedad de Chagas. Connotados investigadores extranjeros y chilenos desarrollarán aspectos básicos, clínicos y sobre vectores de esta zoonosis. En el segundo día se realizan las XIII Jornadas Anuales de Parasitología. En las dos jornadas habrá conferencias y mesas redondas. Los temas libres se presentarán como posters y, como siempre, se premiarán los mejores trabajos presentados.

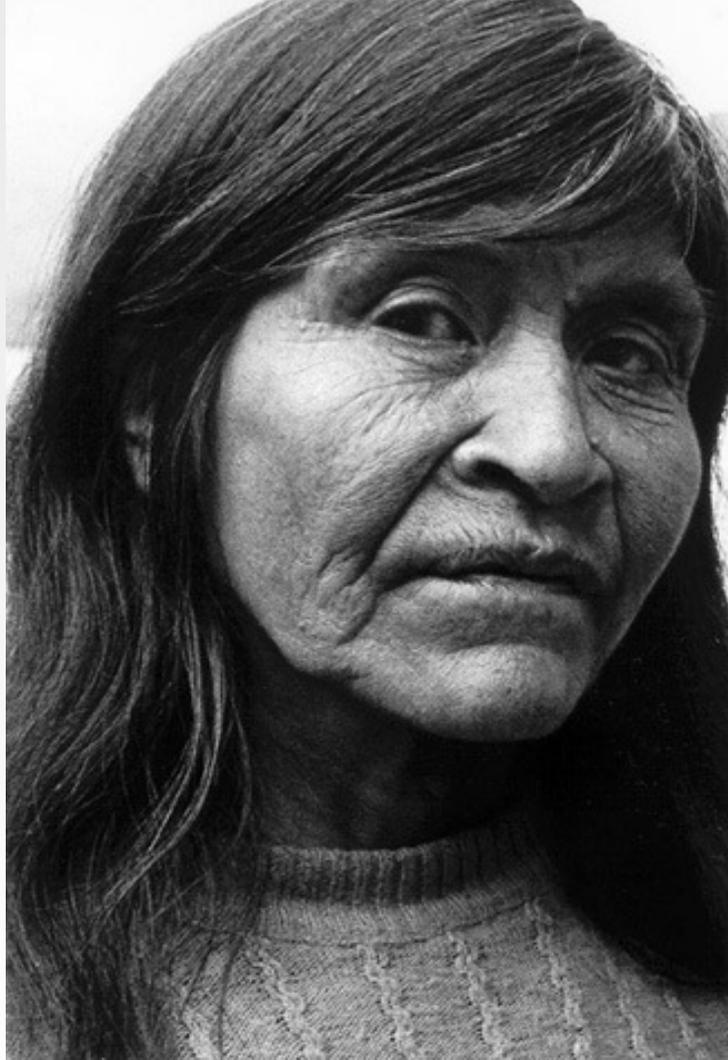
Tendremos una asamblea de SOCHIPA para elegir la Directiva 2011-2013.

Queremos agradecer a los invitados extranjeros y nacionales su aporte al evento. Los frutos del Simposio y de las Jornadas los veremos al término de éste por los comentarios de los participantes.

Con esta ceremonia doy por inaugurado el Simposio Internacional y las XIII Jornadas Anuales de Parasitología Bicentenario Chile 2010.

PROF. DR. WERNER APT B.
Presidente
Sociedad Chilena de Parasitología

ALACALUFE (KAWESQAR)



De las tres etnias del extremo sur de Chile, onas, yaganes y alacalufes, conocidos con la denominación general de fueguinos, sólo los alacalufes subsisten, mas llevan consigo la dramática condición de grupo étnico en extinción. Con ellos se perderán para siempre sus tradiciones, sus antiguas leyendas, su visión del mundo y los hechos de su vida de "nómades del mar". En medio del extenso territorio de la Patagonia Occidental se halla la Isla Wellington, y en ella Puerto Edén, el último reducto de los Kawésqar o alacalufes septentrionales. Wellington es la mayor de las islas del archipiélago patagónico occidental, con una superficie de más de siete mil kilómetros cuadrados. Su costa oriental la baña el

Canal Messier hasta la Angostura Inglesa, siguiendo luego el Fiordo del Indio y el Canal Ancho; hacia el oeste se encuentra el Canal Fallos al norte, y el Canal Trinidad al sur. Desde 1936, el grupo Kawésqar se afincó en Puerto Edén, reduciendo su emplazamiento territorial, que como grupo nómada se extendía en el territorio de la Patagonia Occidental comprendido entre la boca meridional que conduce al canal Sarmiento, finalizando en el margen sur del Golfo de Penas. Un estudio sistemático y de mayor alcance de esta etnia sólo ha sido llevado a cabo por dos eminentes antropólogos, Martín Gusinde y Joseph Empeaire, por ello la historia del grupo puede dividirse en dos categorías: una formal, representada por la obra de Gusinde y Empeaire, y otra informal que data del siglo XVII en adelante, con testimonios que son básicamente crónicas de viaje e informes de expediciones científicas interesadas en otros aspectos, como ser la flora y la fauna e hidrografía de la zona. Ya en su libro **Los Nómadas del Mar**, donde expone los resultados de sus dos expediciones, Empeaire observa que lo más importante que se podía conocer de los alacalufes que él estudiara es el testimonio -que él llama Testamento- de la vida mental, social y religiosa de esta minoría que según él está en trance de perder su unidad étnica por la muerte de la mayor parte de ellos y la asimilación de los más al mundo occidental. Los elementos de la cultura material, la mayor parte de los cuales son objetos fungibles por el hecho de ser propios de la cultura nómada de cazadores-recolectores, han desaparecido, perdido ya el valor que los hacía eficaces para su medio. Lo mismo ocurre con la mayoría de las tradiciones y manifestaciones de su vida religiosa. El grupo actual de Puerto Edén consta de doce personas y en él se sigue apreciando el signo de deterioro del cual hablara Empeaire. El adulto joven de entonces ha fallecido o es senescente. Los niños de aquella época hoy son los adultos actuales que han sobrevivido a la mayor epidemia que se dio aproximadamente en 1948, en la cual murió gran número de nativos. Las condiciones de vida distinta a la ancestral, que impone la cultura dominante, trajo como consecuencia la escisión del grupo kawésqar, pues muchos migraron a la ciudad, Punta Arenas y Puerto Natales, en busca de una mejoría económica, convirtiéndose en un grupo urbano que a duras penas sobrevive. En un comienzo la migración se encontraba representada por jóvenes de ambos sexos que salieron de Puerto Edén al no encontrar ninguna instancia modélica eficiente a la cual podrían adscribirse para desarrollar una vida deseable. El deseo de salida se hizo más fuerte en la medida en que los adultos se dieron cuenta de su propia carencia de futuro. Este grupo de jóvenes ha recibido educación y forma parte del sistema de vida blanco, reuniéndose con sus padres y parientes por cortas temporadas. Si conservan residuos del antiguo pasado kawésqar no es sino una instancia inconsciente que en cierta medida los desfavorece socialmente. Hay otro grupo, de varones jóvenes, que no ha recibido instrucción y sus expectativas son restringidas, trabajan fundamentalmente bajo las órdenes de chilotes en la recolección y preparación de la cholga seca o extracción de centollas y ostiones. Al grupo de jóvenes se han sumado algunos adultos, con las mismas expectativas, desarrollando un poco exitoso comercio de artesanía, basando principalmente su subsistencia en pensiones de gracia otorgadas por el gobierno. La institución social básica del grupo sigue siendo la familia. No se reconocen clanes ni jefes, sino familias que se caracterizan como relativamente extensas y de tipo paternal en términos no absolutos. Cuenta un antiguo mito kawésqar que éstos son hijos de la mujer sol. Ahora, al final del siglo contemplamos su ocaso. Testimonio de su existencia quedarán las voces y cantos que algún investigador ha registrado, y sus rostros capturados en un fugaz momento de su existencia por la cámara fotográfica. Estos son aquellos rostros de aquellos hombres y mujeres, hábiles conocedores del mar y su entorno, primigenios habitantes del confín de América del Sur.

Fuente:
Oscar Aguilera Faúndez
Etnolingüista
Universidad de Chile

CONFERENCIAS

**LAS METALOCARBOXIPEPTIDASAS DE LA FAMILIA M32
EN *Trypanosoma cruzi* y *Trypanosoma brucei*: NUEVOS BLANCOS
POTENCIALES PARA QUIMIOTERAPIA**

Juan José Cazzulo

Instituto de Investigaciones Biotecnológicas
Universidad Nacional de General San Martín (IIB-INTECH, UNSAM-CONICET).
Provincia de Buenos Aires, Argentina.

La familia M32 agrupa varias metaloenzimas a las cuales se creía restringidas a Archaeas y Bacterias. Una excepción a la regla anterior la constituye la familia Trypanosomatidae, único grupo de eucariotas en el que se han detectado hasta ahora genes homólogos a la carboxipeptidasa Taq, prototipo de esa familia.

El genoma de *Trypanosoma cruzi*, agente causal de la enfermedad de Chagas, codifica dos metalocarboxipeptidasas (MCPs) de la familia M32: TcMCP-1 y TcMCP-2 (64% identidad entre ellas). Ambos genes, los cuales se encuentran presentes como copia única por genoma haploide, fueron aislados, clonados y expresados como proteínas recombinantes activas en *E. coli*. TcMCP-1, pero no TcMCP-2, presenta ortólogos en los genomas de *Trypanosoma brucei* y *Leishmania* spp. A pesar de su identidad, las enzimas recombinantes presentaron marcadas diferencias bioquímicas. Mientras que TcMCP-1 mostró preferencia por residuos básicos en posición P1' (hidrolizando el sustrato FA {N-(3-[2-furyl]acryloyl)}-Ala-Lys a pH 6.2 con un valor de Km de 166 µM), TcMCP-2 actuó sobre sustratos aromáticos y alifáticos, siendo incapaz de hidrolizar sustratos con Arg o Lys en el C-terminal. El valor de Km para el sustrato FA-Phe-Phe a pH 7.6 fue 24 µM. Estudios con péptidos naturales indicaron que algunos péptidos hormonales pueden ser clivados por las MCPs del parásito. TcMCP-1 fue capaz de utilizar eficientemente bradiquinina como sustrato, la cual no fue clivada por TcMCP-2, que en cambio actuó eficientemente sobre angiotensina.

Ensayos de Western blot indicaron que ambas MCPs presentan un perfil de expresión diferencial. Mientras que TcMCP-1 se expresa en niveles similares en las cuatro formas principales del ciclo biológico del parásito, TcMCP-2 se encuentra restringida a los estadios de insecto. Por otra parte, ensayos de inmunofluorescencia indirecta revelaron que ambas enzimas se localizan en el citosol del parásito.

Se intentó la búsqueda de inhibidores de ambas enzimas, pues se sabe muy poco de este tema en general en la familia M32, y su identificación podría permitir inhibir una o ambas enzimas *in vivo*, para tratar de determinar su función. Sólo algunos péptidos modificados fueron capaces de inhibir a TcMCP-1.

Después de muchos intentos infructuosos de eliminar ambas copias del gen que codifica a TcMCP-1, se decidió estudiar la enzima similar de *T. brucei* (TbMCP-1), dado que en este parásito, pero no en *T. cruzi*, se puede aplicar la metodología de RNAi para aproximarse a la determinación de la función de la enzima. El gen fue clonado y expresado como proteína recombinante activa en *E. coli*. TbMCP-1 presenta propiedades similares, pero no idénticas, a TcMCP-1, siendo también activa sobre FA-Ala-Lys pero no sobre FA-Phe-Phe.

La estructura tridimensional de TcMCP-1 fue determinada por cristalografía de Rayos X. La enzima posee un dominio N-terminal, el cual se encuentra implicado en la formación de la estructura homodimérica de la proteína, y un dominio proteolítico. Este último, se encuentra dividido en un subdominio superior y otro inferior por un surco que contiene el sitio activo de la enzima. Dicho surco acomoda el metal catalítico, el cual es coordinado por las dos His de la secuencia HEXXH y el residuo E296, siendo el Glu del primer motivo el residuo catalítico. La estructura de TcMCP-1 reveló que esta enzima es topológicamente similar a metalopeptidasas de archaeas, bacterias y mamíferos, entre las que se encuentran la enzima convertidora de angiotensina, la neurolisina y la thimet oligopeptidasa. Estudios de mutagénesis sitio-dirigida permitieron determinar que el residuo M304 de TcMCP-1 forma parte del subsitio S1' de esta enzima: su reemplazo por un residuo de Arg, presente en esa posición en TcMCP-2, confiere a dicha variante una especificidad de sustrato similar a la enzima TcMCP-2 salvaje. El reemplazo del residuo 304 por Asn en ambas enzimas amplió su especificidad, pudiendo ambas mutantes utilizar los dos sustratos.

El modelado computacional de TbMCP-1 sobre la estructura determinada experimentalmente de TcMCP-1, y nuevos estudios de mutagénesis sitio dirigida, permitieron detectar otro residuo, el 404, implicado en la determinación de la especificidad.

Están en marcha actualmente estudios de RNAi sobre la enzima de *T. brucei*. Dada la ausencia de genes codificantes de enzimas de esta familia en el genoma humano, si TbMCP-1 resulta esencial para ese parásito, tendremos una buena posibilidad de validar a TcMCP-1 como un nuevo blanco potencial para la quimioterapia de la enfermedad de Chagas.

HISTOTROPISMO DE LINAJES DE *Trypanosoma cruzi*, CARDIOPATÍA CHAGÁSICA CRÓNICA Y REACTIVACIÓN POR INMUNOSUPRESIÓN

MOLECULAR IDENTIFICATION OF *Trypanosoma cruzi* DISCRETE TYPING UNITS IN END-STAGE CHRONIC CHAGAS HEART DISEASE AND REACTIVATION AFTER HEART TRANSPLANTATION

Burgos JM, Diez M, Vigliano C, Bisio M, Risso M, Duffy T, Cura C, Brusses B, Favaloro L, Leguizamon MS, Lucero RH, Laguens R, Levin MJ, Favaloro R, Schijman AG.

Laboratorio de Biología Molecular de la Enfermedad de Chagas,
Instituto de Ingeniería Genética y Biología Molecular, Universidad de Buenos Aires,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

One hundred years after the discovery of Chagas disease, it remains a major neglected tropical disease. Chronic Chagas heart disease (cChHD) is the most severe manifestation. Heart transplantation is the proper treatment for end-stage heart failure, although reactivation of disease may result after receipt of immunosuppressive therapy. *T. cruzi* strains cluster into 6 discrete typing units (DTUs, I-VI) associated with different geographical distribution, transmission cycles and varying disease symptoms. In the southern cone of South America, *T. cruzi* II, V, and VI populations appear to be associated with Chagas disease and *T. cruzi* I with sylvatic cycles.

Molecular characterization of DTUs, *T. cruzi* I genotypes (on the basis of spliced-leader gene polymorphisms), and minicircle signatures was conducted using cardiac explant specimens and blood samples obtained from a cohort of 16 Argentinean patients with cChHD who underwent heart transplantation and from lesion samples obtained from 6 of these patients who presented with clinical reactivation of Chagas disease.

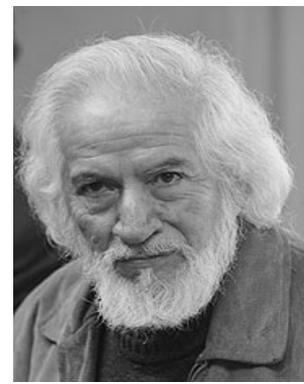
Parasite persistence was associated with myocarditis progression, revealing *T. cruzi* I (genotype Id) in 3 explant samples and *T. cruzi* II, V, or VI in 5 explant samples. Post-heart transplantation follow-up examination of bloodstream DTUs identified *T. cruzi* I in 5 patients (genotypes Ia or Id) and *T. cruzi* II, V, or VI in 7 patients. *T. cruzi* I, V, and VI were detected in skin chagoma specimens, and *T. cruzi* V and VI were detected in samples obtained from patients with myocarditis reactivations. Multiple DTUs or genotypes at diverse body sites and polymorphic minicircle signatures at different cardiac regions revealed parasite histotropism. *T. cruzi* I infections clustered in northern Argentina (latitude, 23 degrees S-27 degrees S), whereas *T. cruzi* II, V, or VI DTUs were more ubiquitous.

Conclusions: Multiple DTUs coexist in patients with Chagas disease. The frequent finding of *T. cruzi* I associated with cardiac damage was astounding, revealing its pathogenic role in cChHD at the southern cone.

Projects: PICT 2005-33955 FONCYT, PIP 112-2008-01 CONICET

MEMORIAS CRÍTICAS DEL BICENTENARIO

*Profesor Gabriel Salazar
Premio Nacional de Historia 2006*



Gabriel Salazar, se graduó en Historia en la Universidad de Chile, realizando paralelamente estudios en Filosofía y Sociología. Exiliado en el Reino Unido, continuó sus estudios para doctorarse en Historia Económica y Social en la Universidad de Hull. En Chile, a partir de 1985, comienza una sólida producción en torno a la historia social chilena, la que le valió el reconocimiento indiscutido de sus pares otorgándole el Premio Nacional de Historia 2006. Entre sus obras más reconocidos de encuentran: *Ser niño “huacho” en la historia de Chile* (1990), *Labradores, peones y proletarios* (1986), *Construcción de Estado en Chile* (2005), *Del Poder Constituyente de Asalariados e Intelectuales* (2009), *Mercaderes, empresarios y capitalistas (Chile, siglo XIX)* (2009), *Del Poder Constituyente de Asalariados e Intelectuales* (2009), entre otros. Actualmente es Director del Programa de Doctorado en Historia de la Facultad de Filosofía y Humanidades de la Universidad de Chile.

Alguno de sus pensamientos:

“La lucha de clases ya no está en la calle, sino dentro de cada uno”

“Ya en el siglo XVIII, el huacho aparece como una condición de inferioridad social. Ellos no son hijos de familia, y por ende no tenían casa, y tampoco vecinos; o sea, tampoco eran ciudadanos”

“Hay un interés no sólo por la vieja historia, la de documentos, del pasado y de los héroes, sino que por la historia presente que está basada fundamentalmente en la memoria viva de los chilenos que ha sido tan rellena con toda clase de acontecimientos”

MESA REDONDA

Enfermedad de Chagas Humana

Coordinador: *Prof. Dr. Werner Apt*

CONTROL DE ENFERMEDAD DE CHAGAS EN BANCOS DE SANGRE

Marisa Torres

Departamento de Salud Pública y Laboratorios Clínicos Facultad de Medicina,
Pontificia Universidad Católica de Chile.

La prevención de enfermedades transmisibles, entre ellas enfermedad de Chagas, es una prioridad en la Región de las Américas. El perfil epidemiológico de la infección por *T. cruzi* ha variado, no solo por factores ecológicos, sino por las estrategias de control que cada región ha implementado. Es así como la transmisión transfusional de *T. cruzi* ha cobrado mayor importancia, por lo que es relevante cortar su cadena de transmisión, y asegurar la transfusión de sangre no contaminada, de buena calidad biológica. Cada Banco de Sangre debe conocer el riesgo de su población de donantes. En el contexto de la transmisión de *T. cruzi* a través de la sangre, los criterios geográficos asociados a zonas de endemia deberían estar relacionados también a la presencia de reservorio humano infectante y no solo a la presencia de la transmisión vectorial en una determinada zona geográfica. Reconociendo la existencia de migraciones poblacionales que pueden hacer variar los riesgos de transmisión es importante mantener registros de los riesgos locales a través de investigaciones epidemiológicas. A modo de ejemplo, un estudio de la Cruz Roja (Agosto 2006-Enero 2007) en tamizaje para *T. cruzi* en 148.969 donantes de tres Bancos de Sangre de Estados Unidos, encontró 32 positivos (1/4.655). Otra investigación evidenció el incremento de donantes con *T. cruzi* en donantes de Los Ángeles, California, de (1/9.850) en 1996 a (1/5.400) en 1.998.

En América Latina (AL) se reconoce que no todas las unidades donadas de sangre pasaron por tamizaje para *T. cruzi* en el periodo 2000-2007. Las unidades que no fueron estudiadas fueron para los años 2000 (N= 1.182.298; 21%); 2001 (N= 1.119.382; 20,6%); 2002 (N= 890.607; 13,8%); 2003 (N= 845.407; 12,8%); 2004 (N= 950.106; 13,8%); 2005 (N= 959.662; 12,9%); 2006 (N= 827 137; 13,5%); 2007 (N= 771.095; 20,2%). En este periodo el riesgo de recibir sangre con *T. cruzi* por transfusiones por falta de tamizaje fue para los años 2.000= 1/762; 2.001= 1/6301; 2.002=1/4.722; 2003=1/3340; 2.004=1/3150; 2005=1/3.377; 2.006=1:7900; 2.007=1/6854.¹ La prevalencia los donantes infectados en sangre sometida a tamizaje entre 2000-2007 según indicadores mediana (Md) y rango (R) por 1000 donaciones fueron para el año 2.000: Md= 0,67 R: 0,03-4,40; año 2001, Md=0,67 R: 0,05-9,91; año 2002: Md: 0,61 R: 0,15-3; año 2003: Md=0,63 R: 0,13-7,65; 2004: Md: 0,50, R: 0,07-3,60; 2005: Md:0,61 R: 0,01-8,61; 2006: Md: 0,89; R: 0,14-3,99; 2007: Md: 0,59, R: 0,06-3,27.

Chile incorpora el tamizaje de *T. cruzi* en sangre el año 1996, para zonas consideradas como endémicas por la presencia del vector I a la VI región. En Diciembre del 2008, se extiende el tamizaje a todo el territorio nacional, proceso que se termina en todo el país en diciembre del 2009. No se tiene registro de casos de transmisión transfusional

¹ Organización Panamericana de la Salud; De la Cruz Ramiro.

desde 1985. Se han utilizado como estrategias de eliminación de la transmisión transfusional: 1) Tamizaje del 100% de la sangre donada, 2) Aumentar la proporción de donación altruista voluntaria a repetición y 3) Trabajo integrado y coordinado entre todos los actores de la Red. La tasa de donación de sangre actual en Chile es de 14,3 donantes por 1.000 habitantes, lo que resulta insuficiente para cubrir satisfactoriamente la demanda nacional. Se estima que un país con el nivel de desarrollo en salud en que se encuentra Chile debiera alcanzar a lo menos una tasa de 20 donaciones * 1.000 habitantes.

En Chile el año 2009 de 190.769 unidades de sangre estudiados, 2.099 fueron reactivas para tamizaje *T. cruzi*; de ellas se confirmaron 404 generando una tasa de infección de 2,11*1000. Estas tasas de infección en Chile varían según características de la población (urbano- rural). El año 2009, mientras en el Servicio de Salud Metropolitano Norte (RM) la tasa de infección era de 2,3*1000, en el Servicio de Salud O Higgins la tasa era de 7,4 *1000.²ⁱ Como parte de este proceso se ha incorporado a nivel nacional una vigilancia epidemiológica activa para los donantes infectados con *T. cruzi*. En ella se les ofrece consejería, posibilidad de terapia farmacológica (Nifurtimox) y control clínico posterior. En este contexto, durante el primer semestre del año 2010 en el tamizaje *T. cruzi* a nivel nacional a 117.632 donaciones, se confirmaron como infectados a 1.527 donantes, de ellos 1.270 están actualmente recibiendo terapia farmacológica. En el Servicio de Salud O'Higgins en el tamizaje de 3.933 donantes se confirmaron 70 y están en tratamiento 25.

En América no se ha alcanzado aún el tamizaje del 100% en zonas de riesgo; la prevalencia de donantes infectados con *T. cruzi*, continúa siendo alta. Por ello expertos³ sugieren para la Región: 1) Comprobar la realización de tamizaje serológico para *T. cruzi* en el 100% de las unidades de sangre extraídas. 2) Asegurar la participación de todos los centros donde se realiza tamizaje serológico en programas de evaluación externa del desempeño. 3) Aplicar algoritmos de tamizaje que incluyan controles de calidad internos en forma sistemática y 4) Usar de reactivos en bancos de sangre que hayan demostrado tener una sensibilidad mayor al 99%. Las pruebas rápidas deben utilizarse exclusivamente para la preselección de donantes en poblaciones donde la prevalencia es elevada, y en situaciones de emergencia. 5) Fortalecer los sistemas nacionales de consejería para la asistencia de los donantes de sangre que son hallados reactivos. 6) Reiterar la necesidad de realizar hemovigilancia de pacientes transfundidos para comprobar la eficacia de las medidas instauradas para reducir el riesgo transfusional. 7) Desarrollar programas de captación de donantes de sangre voluntarios, altruistas y repetidos. 8) Incluir preguntas específicamente orientadas a identificar factores de riesgo para la enfermedad de Chagas en el proceso de selección de donantes. 9) En relación a encuestas seroepidemiológicas, compartir entre los diferentes países la experiencia de su validez en diferentes contextos.

² Gobierno de Chile, Ministerio de Salud, Espínola V., Servicios de Sangre. Situación Nacional y Local. Departamento de Procesos de Transformación Hospitalaria DIGERA. Subsecretaría de Redes Asistenciales. 2010.

³ Organización Panamericana de la Salud II Reunión Conjunta de Iniciativas Subregionales de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas. Cono Sur, Centroamérica, Andina, Amazónica y México. Belen du Pará Brasil, 20 al 22 de Abril 2009.

PROPUESTA DE REDES DE ATENCIÓN PRIMARIA PARA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Marisol Rivera S.

Departamento de Enfermedades Transmisibles, División de Prevención
y Control de Enfermedades, Subsecretaría de Salud Pública Ministerio de Salud

En Chile en el año 1986, se inicia el Programa Nacional de Control Vectorial de Chagas con cobertura del 100% del área chagásica clásica en regiones endémicas del país, lográndose la interrupción de la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas certificada por OPS en 1999.

Desde 1991, el Programa está inserto en la Iniciativa Intergubernamental de Control Vectorial y Transfusional de la Enfermedad de Chagas de los Países del Cono Sur en los que participan también Argentina, Bolivia, Brasil, Paraguay y Uruguay (INCOSUR) y OPS/OMS.

A partir del año 1996 se establece el tamizaje para pesquisar el parásito *T. cruzi* en bancos de sangre de zonas endémicas desde la Región de Arica-Parinacota hasta la región de O'Higgins, incluida la Región Metropolitana. En el 2008 se amplía este tamizaje al resto del país.

Desde el año 2006, se dispone de una guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad que establece las recomendaciones para apoyar la toma de decisiones de los profesionales de salud acerca de los cuidados que resultan apropiados para circunstancias específicas que considera la evidencia científica, documento que ha sido actualizado en el 2010, con la colaboración de un grupo de expertos. En base a estas recomendaciones y a la disponibilidad de nifurtimox para el tratamiento en Chile, desde el año 2008, los servicios de salud han iniciado la atención de las personas con esta enfermedad de acuerdo a sus recursos locales en el nivel primario o secundario de atención.

En forma paralela al proceso de actualización de la guía clínica, durante este año se elaboró un Protocolo de Atención de la enfermedad de Chagas a objeto de señalar las instrucciones sobre manejo operativo de esta patología. Este protocolo será validado en el 2011 en la Provincia del Limarí, Región de Coquimbo, con recursos extraordinarios del Ministerio de Salud, incorporando el screening de 3.000 mujeres embarazadas de esa localidad, el tratamiento de los recién nacidos y de la madre con infección por *T. cruzi*. En el mes de noviembre del 2010 se dará inicio a este proyecto con una actividad de capacitación a los profesionales de los centros de atención primaria de salud, del hospital de Ovalle y del Servicio de Salud.

Cabe señalar que en 2009 se elaboró la canasta de prestaciones para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Chagas, con la colaboración de un grupo de expertos, estimándose un costo de prestación por paciente de \$390.000. El 70% de este costo corresponde a tratamiento. En el año 2010 se ha incluido en el proceso presupuestario MINSAL la solicitud de recursos para la atención de la enfermedad de Chagas.

Otro aspecto importante a destacar, se refiere a que en los dos últimos años se ha realizado un trabajo conjunto y sistemático entre la Subsecretaría de Salud Pública, la Subsecretaría de Redes Asistenciales y el Instituto de Salud Pública para abordar los procesos clave involucrados en la pesquisa, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Chagas y otras enfermedades transmitidas por sangre. Producto de este trabajo se elaboró un manual que incorpora los procesos de atención y de vigilancia epidemiológica definiendo roles y funciones en los distintos niveles de atención de salud y las distintas instancias involucradas, documento que ha sido consensuado por los distintos actores involucrados en los Servicios de Salud y Secretarías Regionales Ministeriales del país.

Según lo expuesto, Chile avanza de acuerdo a los cambios de paradigma de la enfermedad de Chagas¹, respecto a que ésta corresponde a un problema de salud pública mundial, que todas las personas infectadas *por T. cruzi* tienen la enfermedad; que el control de la transmisión vectorial no termina el problema y que se requiere con urgencia abordar adecuadamente el tratamiento de las personas.

¹ II Reunión Conjunta de Iniciativas Subregionales de Prevención y Control de la enfermedad de Chagas. Cono Sur, Centroamérica, Andina, Amazónica y México. 20 al 22 de Abril 2009, Belén du Pará.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. ESTADO ACTUAL

Werner Apt

Programa de Biología Celular y Molecular. ICBM. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

La enfermedad de Chagas existe en Latinoamérica desde hace más de 9000 años, sin embargo la terapia etiológica es reciente, de la década de 1970-1980 fecha en que se descubrió el benznidazol (BNZ) y el nifurtimox (NF). En la actualidad se acepta que la enfermedad de Chagas debe ser tratada en cualquiera de los períodos en que se encuentre: agudo, crónico indeterminado y crónico determinado: la cardiopatía y las megaformaciones digestivas. Este tratamiento se basa en la detección de DNA de *T. cruzi* en pacientes crónicos donde la microscopia óptica no los pesquisa. El tratamiento antiparasitario modifica la evolución natural de la enfermedad y como la enfermedad de Chagas afecta por lo menos a 10 millones de personas, su tratamiento soluciona un problema de salud pública. En el período agudo ya sea adquirido o congénito el NF se administra por 30-60 días a dosis de 8mg/kg/día en adultos y 10mg/kg/día en niños por el mismo período. El BNZ se indica a dosis de 5mg/kg/día por 60 días en adultos y a dosis de 7,5mg/kg en niños por el mismo período. Las formas agudas adquiridas (por el vector) curan en un 65% con NF y 70% BNZ. Las formas congénitas si se tratan dentro del año de vida curan clínicamente, parasitológicamente y serológicamente en un 100%. Los accidentes de laboratorio con material infectante de *Trypanosoma cruzi* se tratan durante 15 días con los mismos fármacos y dosis que los cuadros agudos. La curación de las formas crónicas indeterminadas en niños curan después de 3-4 años en un 50-60%. En los transplantados con un dador o receptor positivo. Se tratan durante 60 días con NF ó BNZ a las mismas dosis que los cuadros agudos. Si el trasplante es de un dador cadáver (chagásico) se trata sólo si se produce una reactivación de los parásitos lo que sucede en alrededor del 30% de los casos. En pacientes con enfermedad de Chagas crónica que adquieren un SIDA u otra enfermedad inmunosupresora, se tratan con NF ó BNZ a las mismas dosis que los cuadros agudos, pero por un lapso no inferior a 2-4 meses hasta que los linfocitos CD4 alcancen los 200/mm³, sólo entonces se aplica la terapia en días alternativos. En trasplantes de médula ósea el tratamiento se debe mantener por 2-4 años. El itraconazol mejora en un 50% las alteraciones electrocardiográficas de los cardiópatas crónicos y cura al 20% de los casos que al término de la terapia no presentan parásitos (mediante xenodiagnóstico y PCR cualitativo), pero mantienen positiva la serología por más de 20 años. Este fármaco evita que formas indeterminadas pasen a determinadas: cardiópatas, hecho que también fue demostrado con el BNZ. Es importante señalar que debido a los efectos colaterales del NF y BNZ que se presentan entre un 10-30% de los casos, es importante realizar control clínico y monitorizar con hemograma y perfil hepático a todos los pacientes antes, durante y después de la terapia. Recientemente posaconazol y ravuconazol derivados del itraconazol han demostrado ser efectivo contra *T. cruzi*. Se han tratado a pacientes con éxito con ambos fármacos.

Financiamiento: Proyectos FONDECYT 1080445 - 1100768

**TRANSMISIÓN CONGÉNITA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS.
PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN UN ÁREA DE SALUD
DE VALENCIA, ESPAÑA**

María José Giménez

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Fe, Valencia (España).

La enfermedad de Chagas es un importante problema de salud al que se enfrentan la mayoría de los países de Latinoamérica. Los flujos migratorios han originado cambios sustanciales en su epidemiología, siendo una enfermedad emergente en nuestro país con un impacto importante ahora y en el futuro, sobre nuestro sistema de salud.

En la Ciudad de Valencia la población latinoamericana ha pasado de representar el 0,5% (4000 hab.) en 1996 al 6,5% (53000 hab.) en 2010, la mayoría de Ecuador, Bolivia y Colombia.

Para evitar su transmisión, la legislación española ha desarrollado medidas para el control del trasplante de órgano sólido (2004), hemoderivados (2005) y materno-infantil (2007).

En la Comunidad Valenciana el programa para evitar la transmisión congénita, se inicia en el control del primer trimestre de embarazo determinando IgG anti *T. cruzi*. Las madres seropositivas son remitidas a la consulta de Medicina Infecciosa para una primera revisión siendo de nuevo citadas tras el parto y tratadas (benznidazol 5mg/kg/día durante 60 días) tras el fin de la lactancia.

A sus bebés, en el nacimiento, se les realiza exploración clínica, y en sangre de cordón pruebas directas (microhematocrito y PCR) e indirectas (ELISA e IFI) siguiendo controles desde el primer mes hasta negativizar anticuerpos en caso de pruebas directas negativas. Si alguna de ellas (microhematocrito o dos PCR) son positivas se considera transmisión congénita tratándose con benznidazol (7,5 mg/kg/día 60 días).

En nuestra área de salud desde 2007 hasta ahora, la prevalencia de la enfermedad es de 8,3% (1.409 casos/117 positivas) alcanzando en las mujeres bolivianas hasta el 23% de infección.

Las mujeres tratadas, todas asintomáticas, no han negativizado anticuerpos aunque sí las pruebas moleculares. Ha habido algunos efectos secundarios al tratamiento, siendo el más frecuente *rash* urticariforme.

En el caso de los bebés ha habido 6 transmisiones congénitas. La tolerancia al tratamiento ha sido buena y la negativización de anticuerpos y pruebas moleculares ha sido antes de los 14 meses.

Sólo políticas de erradicación del vector y de la transmisión interpersonal en los países endémicos y no endémicos, harán que acabe esta epidemia silenciosa y silenciada.

CHAGAS CONGENITO EN UNA ZONA ENDEMICA DE CHILE

Zulantay I., Solari A., Ortiz S., Rodríguez J.*, Schijman A., Bisio M.**,
Muñoz C., Sandoval L., Corral G.***, Oddó D.****, Apt W.**

Programa de Biología Celular y Molecular. Instituto de Ciencias Biomédicas.

*Escuela de Salud Pública. Facultad de Medicina Universidad de Chile.

INGEBI-CONICET). Buenos Aires, Argentina *Hospital de Illapel IV Región

**** Anatomía Patológica. Pontificia Universidad Católica.

En el año 2006, iniciamos en la Provincia de Choapa, IV Región el estudio de la situación de la transmisión congénita por *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). Posterior al diseño de protocolos “ad hoc”, se optimizó, en conjunto con los equipos de salud de los establecimientos de la zona, la pesquisa serológica de la infección por *T. cruzi* en la mujer embarazada y, en los casos confirmados, el estudio del recién nacido (RN). En el binomio madre/hijo, se evaluó parasitemia mediante PCR convencional, cepa(s) infectante(s) mediante ensayos de tipificación, carga parasitaria mediante PCR Tiempo Real en los casos congénitos. Por otra parte, se efectuaron una serie de estudios para optimizar la pesquisa de *T. cruzi* en el RN, mediante PCR convencional. Es así como se evidenció que la aplicación de primers nucleares, si bien son más sensibles que los kinetoplastídicos (PCRk), en el caso de sangre de cordón, son menos específicos. El control de los hijos de madres con enfermedad de Chagas se realizó al menos hasta el año en los casos con resultado de PCRk negativo al nacimiento o 15/30 días de vida y, los casos con PCRk positivo seriado, fueron tratados con nifurtimox (NF), los que se mantienen en seguimiento clínico y de laboratorio post-terapia. Las mujeres en edad fértil infectadas con *T. cruzi* fueron evaluadas desde el punto de vista clínico y de laboratorio en base a un perfil clínico, funcional y de laboratorio pre-terapia y tratadas con NF después del período de lactancia. Actualmente se encuentran en seguimiento. Además, en el binomio madre/hijo, se ha evaluado la parasitemia mediante PCRk convencional, la(s) cepa(s) infectante(s), carga parasitaria mediante PCR Tiempo Real en los casos congénitos y una serie de estudios para optimizar la pesquisa de *T. cruzi* en el RN, mediante PCR. Es así hemos evidenciado que la utilización de primers nucleares, si bien son más sensibles que los kinetoplastídicos, en el caso de sangre de cordón, tienen menor especificidad. El estudio histopatológico de placentas de madres con enfermedad de Chagas con técnicas convencionales y microscopía electrónica, está en desarrollo. Con respecto a las mujeres tratadas, hemos observado en el seguimiento de un año post-terapia, que NF origina, en la mayor parte de los casos, importante descenso de la parasitemia. Al término de esta investigación, se conocerá la prevalencia e incidencia de la transmisión congénita en la Provincia de Choapa, el rol de las cepas infectantes en la transmisión congénita de *T. cruzi*, efecto terapéutico del NF en el binomio madre/RN infectado, las alteraciones placentarias y las técnicas de diagnóstico más recomendables.

Proyectos Fondecyt 1080445 y 1100768

CARDIOPATÍA CHAGÁSICA EN CHILE

Arturo Arribada

Departamento de Cardiología Clínica Indisa

La cardiopatía chagásica es el compromiso orgánico que define el destino de su portador. En la fase crónica presenta una alta letalidad que depende de: a) Muerte súbita que es 19 veces más frecuente que en el no chagásico. b) Complicaciones dependientes de insuficiencia cardíaca, arritmias complejas, y bloqueos de conducción de aparición brusca. Por estas razones las expectativas de vida del chagásico son 1/3 menores que la población no chagásica. Se calcula que en Chile en zonas endémicas hay alrededor de 180.000 chagásicos infectados, de los cuales 60.000 son cardiópatas, y un tercio de ellos requieren algún tipo de marcapaso. La enfermedad se ha transformado en un fenómeno exportable desde zonas endémicas al resto del país, y al exterior especialmente a Estados Unidos y Europa, por hábitos migratorios de personas que buscan mejores posibilidades económicas, dado que la enfermedad de Chagas es una enfermedad de los pobres.

En la actualidad hay consenso que el chagásico debe ser tratado en el momento que se diagnostica, independientemente de la etapa de la enfermedad en que se encuentra. Se ha demostrado que todas las etapas de la enfermedad son activas. Los estudios de costo/beneficio de la enfermedad demuestran que la terapia precozmente aplicada, disminuye los costos de fase crónica en rehabilitación por implante de marcapasos o trasplante de corazón. Nuestros estudios de seguimiento de grupos tratados por largos periodos de observación, así lo demuestran. Estos seguimientos demostraron además que los chagásicos son portadores del síndrome de QT prolongado, que produce fibrilación ventricular o taquicardias ventriculares polimorfas que son causa de muerte súbita. Pudimos sugerir que estos pacientes fueran acogidos a implante de marcapaso defibrillador, única solución de sobrevida. Desgraciadamente esta posibilidad se excluye por razones económicas del plan AUGE que acogió a la enfermedad de Chagas en la lista de afecciones favorecidas por el Estado. La enfermedad de Chagas sigue siendo una enfermedad de los pobres y un problema de salud en Chile.

MAPUCHE



INA KALLFV PEWMA MEW A ORILLAS DE UN SUEÑO AZUL

Elicura significa piedra transparente. Chihuailaf quiere decir neblina extendida sobre un lago. Nahuelpán, tigre-puma. Soy oriundo de Quechurewe, que es una reducción mapuche que está a setenta y cinco Kilómetros, en dirección oriente precordillerano, de la ciudad de Temuko. La casa azul en que nací y crecí, está situada en una colina, rodeada de hualles, un sauce, nogales, castaños, un aroma primavera en otoño, un sol con dulzor a miel de ulmos, chilcos rodeados a su vez de picaflores que no sabíamos si eran realidad o visión ¡tan efímeros!. En invierno sentíamos caer los robles partidos por los rayos. En los atardeceres salíamos, bajo la lluvia o los arboles, a buscar las ovejas, a veces teníamos que llorar la muerte de alguna de ellas, navegando sobre las aguas. Por las noches oíamos los cantos, cuentos y adivinanzas a orillas del fogón, respirando el aroma del pan horneado por mi abuela, mi madre, o la tía María, mientras mi padre y mi abuelo, Lonko de la comunidad, observaban con atención y respeto. Hablo de la memoria de mi niñez y no de una sociedad idílica. Allí, me parece, aprendí lo que era la poesía. Las grandezas de la vida cotidiana, pero sobre todo sus detalles, el destello del fuego, de los ojos, de las manos. Sentado en las rodillas de mi abuela oí las primeras historias de árboles y piedras que dialogan entre sí, con los animales y con la gente. Nada más me decía, hay que aprender a interpretar sus signos y a percibir sus sonidos que suelen esconderse en el viento. Tal como mi madre ahora, ella era silenciosa y tenía una paciencia a toda prueba. Solía verla caminar de un lugar a otro haciendo girar el huso retorciendo la blancura de la lana. Hilos que en el telar de las noches se iban convirtiendo en hermosos tejidos. Más de una vez, como mis hermanos y hermanas, intenté aprender ese arte, sin éxito. Pero guardé en mi memoria el contenido de los dibujos que hablaban de la creación y resurgimiento del mundo mapuche, de fuerzas protectoras, de volcanes, de flores y aves...

Fragmento del escrito
Ensoñándome en Rotterdam, bajo la luna de los brotes cenicientos
Elicura Chihuailaf, poeta mapuche

MESA REDONDA

Enfermedad de Chagas - Vectores

Coordinador: *Prof. Dr. Aldo Solari*

AVANCES EN EL CONTROL VECTORIAL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN CHILE

Alonso Parra

Unidad de Zoonosis División de Políticas Públicas y Saludables y Promoción
Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud.

La enfermedad de Chagas es un importante problema de salud pública en Latinoamérica. Según antecedentes de OPS/OMS, la enfermedad es endémica en 21 países de la región, afectando especialmente a población rural de mayor vulnerabilidad social y económica. Se estiman entre 10 a 12 millones de personas infectadas y más de 15 mil muertes anuales relacionadas con esta causa. Para enfrentar esta situación se han establecido diversas iniciativas subregionales que tienen como objetivo fortalecer las capacidades de los países para prevenir y controlar esta enfermedad.

En el año 1991, se implementa un programa de control en el país, enmarcado en los acuerdos adquiridos con la Iniciativa Intergubernamental de los Países del Cono Sur (INCOSUR) para la Interrupción de la Transmisión Vectorial por *Triatoma infestans* y Transfusional de la enfermedad de Chagas, en las que participan Argentina, Brasil, Bolivia, Paraguay Uruguay y Chile, con el apoyo técnico de OPS/OMS.

El área endémica de la infestación vectorial, al inicio del programa, se extendía desde el extremo norte a la zona central, entre las regiones de Arica-Parinacota y O'Higgins, abarcando un total de 50 comunas, 374 localidades y 12.654 viviendas.

Las principales estrategias incluidas en el programa fueron vigilancia entomológica, con el fin de determinar los focos de infestación; control químico de las viviendas infestadas y promoción de la salud para la adhesión de la comunidad a las intervenciones y favorecer el mejoramiento de las condiciones de ordenamiento ambiental de las viviendas. Por otra parte, se consideraba el tamizaje obligatorio de donantes en bancos de sangre en el área endémica, el que se extendió a todo el país en el 2008.

La ejecución sistemática de las actividades de control permitió **Eliminar la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas en Chile**, situación que fue certificada por una Comisión de Expertos Internacionales de INCOSUR y OPS/OMS en el año 1999, siendo el segundo país en alcanzar esta condición luego de Uruguay.

Actualmente, nos encontramos en la fase avanzada de control, cuya meta es "Eliminar la Infestación Domiciliaria de *T. infestans*". Se ha logrado reducir la infestación a niveles residuales. En el año 2009 sólo se registraron 139 unidades domiciliarias con hallazgos de ejemplares de *T. infestans*, de las cuales sólo estaban colonizadas 6 viviendas, es decir 0,05% de las viviendas bajo vigilancia y control. No se han encontrado evidencias de colonización de viviendas por triatomíneos silvestres ni aumento en los niveles de "intrusión" por estas especies, por lo que no ha sido necesario reformular el programa por esta causa. La condición de eliminación de la transmisión se mantiene, situación que puede ser respaldada por los estudios serológicos efectuados en menores de cinco años residentes en áreas con presencia del vector, efectuados en las regiones de Arica Parinacota, Iquique, Atacama, Coquimbo, Valparaíso, Metropolitana y O'Higgins.

La mantención de más de un centenar de viviendas con hallazgos de ejemplares, generalmente un ejemplar adulto, únicos y muertos, más la confirmación de la existencia de focos silvestres de *T. infestans* en la Región de Valparaíso y Metropolitana han motivado la realización de consultas a expertos internacionales para identificar y desarrollar métodos de vigilancia entomológica de mayor sensibilidad para la detección de los focos residuales y la ejecución de estudios para establecer el impacto que estos focos podrían tener en la recolonización de viviendas por *T. infestans* en áreas controladas.

Los desafíos actuales del programa consisten básicamente en asegurar la sostenibilidad de recursos para mantener los logros alcanzados y lograr la meta de eliminación de la infestación domiciliaria, establecer las modificaciones programáticas que permitan focalizar las intervenciones y aumentar la sensibilidad de la vigilancia entomológica y promover la realización de investigación operativa que permitan desarrollar métodos innovadores de vigilancia y dimensionar adecuadamente el impacto de los focos silvestres de *T. infestans* en las áreas controladas. Por otra parte, un gran desafío del sector salud es impulsar políticas integrales de asistencia al paciente y control de la transmisión congénita de *Trypanosoma cruzi*.

IMPORTANCIA EPIDEMIOLOGICA DE FOCOS SILVESTRES DE *Triatoma infestans* EN CHILE

*Pedro E. Cattán, Antonella Bacigalupo, Fernando Torres-Pérez, Carlos Landaeta,
Mariana Acuña-Retamar, Paola Correa, Mariela Puebla, Aldo Solari y Alejandro García*
Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias y Facultad de Medicina.
Universidad de Chile.

En la actualidad, uno de los mayores problemas epidemiológicos de la enfermedad de Chagas, son las especies silvestres con capacidad para domiciliarse y los focos asilvestrados de *Triatoma infestans*. Con esta consideración, los objetivos del presente trabajo han sido 1) determinar la importancia epidemiológica de eventuales focos silvestres de *T. infestans* en Chile y 2) establecer los genotipos de *Trypanosoma cruzi* más frecuentes en estos focos.

Para estos efectos se procedió a realizar una búsqueda activa en terreno de focos silvestres (regiones IV, V y Metropolitana). Se capturaron ejemplares de vinchucas de las especies presentes y se determinó en ellas la infección por medio de PCR y sondas para establecer los clones presentes de *T. cruzi*.

Se determinó la existencia de dos focos silvestres de *T. infestans* (uno en la V región y otro en la Región Metropolitana) y se investigan dos lugares problema. En la mantención de estos focos, adquieren importancia el tipo de hábitat, los reservorios silvestres asociados a tales lugares y las variaciones climáticas. Hemos determinado la asociación de *T. infestans* con pedregales y bromeliáceas. Esto tiene importancia ecológica, pues los focos están asociados a roedores y marsupiales que muestran fluctuaciones poblacionales anuales e interanuales que afectan la densidad de los insectos. Comprobamos la relación entre fenómenos climáticos con la expresión diferencial de la infección por *T. cruzi* en los micromamíferos. Finalmente, estas variaciones también se reflejan en la mayor o menor representación de los genotipos del parásito en los hospederos. Se observó una alta prevalencia de TCI en las muestras. Análisis recientes demuestran que también cambia la representación de TCI y TCII principalmente, al comparar períodos de sequía contra períodos lluviosos. Conclusión: Estos antecedentes permiten plantear que la epidemiología y la dinámica de la enfermedad de Chagas son muy complejas como para asegurar que se ha logrado el control de la enfermedad.

Financiado por Proyectos Fondecyt 1070960 y 1100339

ASPECTOS FILOGEOGRÁFICOS DEL GÉNERO *Mepraia* INFERIDOS A TRAVÉS DE ADN MITOCONDRIAL

Campos, R.¹, Coronado, X.¹, Botto-Mahan, C.², Solari, A.¹

¹Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

²Departamento de Ciencias Ecológicas, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.

Los hemípteros hematófagos de la subfamilia triatominae son un grupo muy diverso, con una gran variedad de formas, conductas y distribución. Presentan una gran importancia epidemiológica debido a que muchos de sus miembros son vectores de la enfermedad de Chagas, cuyo agente causal es el protozoo *Trypanosoma cruzi*. Hasta 1998, *Mepraia*, el género endémico de Chile, estaba constituido por una única especie, *Mepraia spinolai*, que se distribuía desde Arica (18° 28' S; 70° 19' W) hasta la Región Metropolitana (33° 06' S; 70° 55' W). Sin embargo, basado en caracteres citogenéticos y morfológicos las poblaciones al norte de la Región de Atacama fueron consideradas una nueva especie, *Mepraia gajardo*. Con objeto de evidenciar parámetros de variabilidad genética y aspectos de la estructura filogeográfica de este género, se capturaron insectos en distintas zonas costeras y del interior del país abarcando todo el rango de distribución del género, para obtener secuencias de los genes mitocondriales Cytb y COI. Las relaciones filogenéticas entre los haplotipos muestran dos líneas evolutivas estadísticamente bien soportadas que coinciden con las dos especies descritas. Sin embargo, existe dentro de la línea de *M. gajardo* un grupo más divergente correspondiente a insectos provenientes de zonas limítrofes en la distribución de estas dos especies. Los análisis de varianza molecular indican una alta estructuración poblacional con diferencias significativas entre poblaciones y una baja variabilidad intra-poblacional. Las redes de haplotipos muestran una relación estrecha en su filogenia con el lugar de procedencia geográfica muestreado. Por último, mediante la prueba de Mantel se demostró que las distancias geográficas están correlacionadas directamente con las diferencias genéticas entre las poblaciones, sugiriendo que la capacidad de dispersión de estos insectos ocurre con mayor magnitud entre poblaciones cercanas y disminuye al aumentar la distancia geográfica entre poblaciones.

Financiamiento: FONDECYT 1085184, 11090086, PBCT/PSD-66

***Mepraia spinolai* y *Mepraia gajardoi*:
¿EXISTE AISLAMIENTO REPRODUCTIVO?**

Botto-Mahan, C.¹, Campos, R.² & Solari, A.²

¹Departamento de Ciencias Ecológicas, Facultad de Ciencias. ²Programa de Biología Celular y Molecular, ICBM, Facultad de Medicina Universidad de Chile, Chile.

El género *Mepraia* es un género endémico que habita regiones áridas y semiáridas de la zona norte-centro de Chile, asociado principalmente a afloramientos rocosos y en ocasiones coloniza hábitats domésticos y peridomésticos. Las especies del género *Mepraia* muestran un marcado polimorfismo alar, único en la subfamilia Triatominae. Las hembras son siempre micrópteras, mientras que los machos pueden ser micrópteros, braquípteros o macrópteros dependiendo de la especie. La primera descripción de este género ocurrió con la inclusión de *Triatoma spinolai* Porter, 1934, en *Mepraia spinolai* por Mazza *et al.* 1940. Hasta 1998, *Mepraia spinolai* fue la única especie del género, distribuida en zonas costeras y valles interiores entre los 18° y 34° S. Sin embargo, sobre la base de caracteres morfológicos y cariotípicos, las poblaciones del desierto costero entre los 18° y 26° S fueron consideradas como una nueva especie, *Mepraia gajardoi* Frías *et al.* 1998. Las poblaciones restantes, entre los 26° y 34° S, distribuidas principalmente en valles interiores mantuvieron el nombre *M. spinolai*. Recientes estudios genéticos usando marcadores nucleares y mitocondriales en las poblaciones de *Mepraia* sugieren que este criterio geográfico para separar estas dos especies debiera ser revisado. De acuerdo a marcadores nucleares, las poblaciones localizadas en los ~25° S estarían más relacionadas a poblaciones de *M. spinolai*. Sin embargo, resultados con marcadores mitocondriales indicaría una relación más cercana de esos individuos con poblaciones de *M. gajardoi*. Se ha sugerido que esta discordancia entre los marcadores moleculares en las poblaciones de este sector puede ser el resultado de introgresión debido a eventos de hibridación pasados. En un estudio recientemente publicado utilizando caracteres morfológicos y cariotípicos, una tercera especie fue descrita, *Mepraia parapatrica* Frías 2010, distribuida entre los 25° y 26° S, correspondiendo a la zona de conflicto. El objetivo del presente estudio es examinar mediante cruzamientos dirigidos si las especies *M. gajardoi* y *M. spinolai* presentan aislamiento reproductivo pre o postcigótico, una de las evidencias utilizadas al describir una buena especie de acuerdo al concepto clásico de especie (Mayr 1942). Para esto se realizaron 20 cruzamientos entre adultos vírgenes de *M. gajardoi* provenientes de los 18° y 19° S y de *M. spinolai* obtenidos de los 31.5° y 33° S, es decir, cruzamientos entre poblaciones claramente alejadas de la zona de conflicto (~25° S). Posteriormente, se examinó el vigor híbrido por medio de retrocruzamientos entre los híbridos y sus especies parentales. Resultados preliminares indicarían que estas dos especies no presentan aislamiento reproductivo, dado que son capaces de aparearse y dejar descendencia fértil. Sugerimos que la zona de conflicto ubicada entre los 25° y 26° S podría ser un sector de hibridación entre estas dos unidades taxonómicas consideradas buenas especies.

Financiamiento: Proyectos FONDECYT 11090086/1085154 y PBCT-PSD/66

CULTURA DIAGUITA



La cultura Diaguita, agrícola y alfarera, existió entre el siglo VIII y XV y fue contemporánea a la cultura atacameña. Esta etnia, posiblemente emparentada con los diaguitas argentinos, habría cruzado la cordillera para asentarse en los fértiles valles del Norte Chico entre los ríos Copiapó, Huasco, Elqui, Limarí y Choapa, entre los siglos V y VI. Al asentarse en esta área habría reemplazado a la antigua cultura de El Molle, que se extendía desde el valle del Huasco por el norte, hasta el Choapa por el sur. Los Diaguitas son reconocidos por su arte cerámico, que se caracteriza por su fina factura y rica decoración con figuras geométricas: líneas rectas, zig-zag y triángulos adosados a una línea. Sus colores son generalmente el blanco, rojo y negro. Su economía se basaba en la agricultura y la crianza de ganado, complementadas con la caza de algunas aves y el intercambio con otros pueblos. Cultivaban el maíz, la teca, los porotos y la calabaza. Domesticaron la llama y el guanaco, animales que les fueron muy útiles en el transporte y la carga. Sus casas estaban construidas con materiales vegetales, y utilizaban las pircas, de influencia atacameña, para dividir los terrenos. El kakán era la lengua del pueblo diaguita, provenientes del norte de Argentina y que poblaron los fértiles Valles Transversales. Los estudios de Rodolfo Schüller sostienen que en ambas vertientes se habló esta lengua hoy extinguida. Actualmente sólo se conservan algunas palabras kakán en nombres de lugares como Antofagasta, Chalingasta, Elqui, Sotaquí, Atacama, Calama, Toconao, Ticnamar y Combarbalá; apellidos como Albailay, Campillay, Sulantay, Talinay, y nombres de plantas tales como chañar, gualtata, chilca, mollaca y palqui.



MESA REDONDA

Enfermedad de Chagas
Investigación Básica

Coordinador: *Prof. Dr. Arturo Ferreira*

EXPRESION, PSEUDOGENOMA Y MULTIFUNCIONALIDAD DE LA FAMILIA MASP DE *Trypanosoma cruzi*

L. M. de Pablos¹, G. González¹, V. Seco¹, I. M. Díaz-Lozano¹, M. Gómez-Samblás¹,
T. Cruz¹, S. Vilchez¹, A. Osuna¹

¹ Instituto Biotecnología. Universidad de Granada.
Grupo de Parasitología Bioquímica y Molecular.

Los pseudogenes (PS) se definen tradicionalmente como secuencias no funcionales de DNA genómico que originalmente derivan de genes funcionales, pero exhiben características degenerativas como codones de parada prematuros o cambios en el marco de lectura que previenen su expresión. Sin embargo, existen evidencias de que muchos de los PS transcritos funcionan como reguladores de la expresión génica a nivel de mRNA, conteniendo secuencias antisentido en su interior y formando dúplex RNA-RNA estables, interfiriendo en la transcripción de sus genes diana.

La familia génica MASP representa el 6% del genoma de *Trypanosoma cruzi*, siendo muchas de sus secuencias, PS. Esta familia se caracteriza por poseer los extremos N y C- terminales de sus secuencias altamente conservados, una región central extremadamente Hipervariable tanto en longitud como en secuencia.

En el presente estudio hemos realizado un análisis comparativo de la expresión de (pseudo)genes *masp*, utilizando cDNA del estadio tripomastigote metacíclico en cepas con distinto origen geográfico, epidemiológico y filogenético. Como resultado, se obtuvieron un total de 16 clones, de los que 7 correspondían a PSs transcritos y en los que encontramos los sitios de inserción del retroelemento específico TcTREZO, clasificándose a estos como PSs procesados por retrotransposición. Utilizando como modelo el PS *masp2Ψ1CL*, demostramos como este PS es capaz de generar dúplex RNA-RNA estables, lo que puede significar que estos elementos son una fuente de ARNs antisentido para el parásito, y por tanto funcionar como parte del mecanismo de regulación postranscripcional de *T. cruzi*.

ANTIANGIOGENIC AND ANTITUMOR EFFECTS OF *Trypanosoma cruzi* CALRETICULIN

López, N.¹, Valck, C.¹, Ramírez G.¹, Rodríguez M.¹, Ribeiro C.¹, Orellana J.¹, Maldonado I.¹,
Albini A.², Anaconda D.¹, Lemus D.¹, Aguilar L.¹, Schwaeble W.³, Ferreira A.¹

¹Institute of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, University of Chile, Santiago, Chile, ²Oncology Research, Science and Technology Pole, IRCCS Multimedica, Milan, Italy, ³Department of Infection, Immunity and Inflammation, University of Leicester, Leicester, United Kingdom.

In Latin America, 18 million people are infected with *Trypanosoma cruzi*, the agent of Chagas' disease, with the greatest economic burden. Vertebrate calreticulins (CRT) are multifunctional, intra- and extracellular proteins. In the endoplasmic reticulum (ER) they bind calcium and act as chaperones. Since human CRT (HuCRT) is antiangiogenic and suppresses tumor growth, the presence of these functions in the parasite orthologue may have consequences in the host/parasite interaction. Previously, we have cloned and expressed *T. cruzi* calreticulin (TcCRT) and shown that TcCRT, translocated from the ER to the area of trypomastigote flagellum emergence, promotes infectivity, inactivates the complement system and inhibits angiogenesis in the chorioallantoic chicken egg membrane. Most likely, derived from these properties, TcCRT displays *in vivo* inhibitory effects against an experimental mammary tumor. TcCRT (or its N-terminal vasostatin-like domain, N-TcCRT) a) Abrogates capillary growth in the *ex vivo* rat aortic ring assay, b) Inhibits capillary morphogenesis in a human umbilical vein endothelial cell (HUVEC) assay, c) Inhibits migration and proliferation of HUVECs and the human endothelial cell line EAhy926. In these assays TcCRT was more effective, in molar terms, than HuCRT: d) In confocal microscopy, live HUVECs and EAhy926 cells, are recognized by FITC-TcCRT, followed by its internalization and accumulation around the host cell nuclei, a phenomenon that is abrogated by Fucoidin, a specific scavenger receptor ligand and, e) Inhibits *in vivo* the growth of the murine mammary TA3 MTXR tumor cell line. We describe herein antiangiogenic and antitumor properties of a parasite chaperone molecule, specifically TcCRT. Perhaps, by virtue of its capacity to inhibit angiogenesis (and the complement system), TcCRT is antiinflammatory, thus impairing the antiparasite immune response. The TcCRT antiangiogenic effect could also explain, at least partially, the *in vivo* antitumor effects reported herein and the reports proposing antitumor properties for *T. cruzi* infection. (Note added in proof: Recently, we have reproduced earlier experiments from other laboratories showing that *T. cruzi* infection has potent anti-tumor effects in a murine experimental model).

Financiado por: Proyectos Bicentenario de Anillos de Investigación Asociativa ACT 29, Redes de Investigación R-07 y FONDECYT Regular 1095095, CONICYT, Chile.

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ENDOTELIAL EN UN MODELO MURINO DE ENFERMEDAD DE CHAGAS CRÓNICA

Juan D. Maya¹, Rodrigo López-Muñoz¹, Alfredo Molina¹, Ulrike Kemmerling²

¹Programa de Farmacología Molecular y Clínica ICBM; ²Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo Facultad de Medicina Universidad de Chile.

La enfermedad de Chagas, causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, es endémica en América Latina. El parásito se puede transmitir de madre a hijo y por transfusiones de sangre y los insectos vectores. La migración de las zonas rurales a las urbanas y hacia países no endémicos podría producir un importante problema de salud. La enfermedad de Chagas representa la segunda mayor carga de enfermedad entre las enfermedades tropicales en las Américas. Cuando el parásito entra en el organismo, produce reacciones graves en algunos casos, sin embargo, la cronicidad, característica de la enfermedad, es responsable de la mayor morbilidad en la población afectada. Alrededor del 20% y el 30% de los individuos infectados desarrollan cardiopatía severa con insuficiencia cardíaca y arritmias potencialmente mortales. Los cuatro mecanismos patogénicos principales para explicar la cardiopatía chagásica, son: i) el daño miocárdico dependiente del parásito, ii) la lesión inmune del miocardio, inducida por el parásito y los antígenos del hospedero, iii) las alteraciones en el control autonómico del corazón y iv) las anomalías microvasculares y la isquemia, que se caracteriza por microspasmos, microtrombos, disfunción de las células endoteliales y aumento de la actividad plaquetaria. Esto es, en parte, mediado por el tromboxano A₂ (TXA₂), que produce la activación de células endoteliales, mediando la respuesta inflamatoria, por i) aumento de la permeabilidad vascular, ii) aumentar la expresión de moléculas de adhesión como la E-selectina, molécula de adhesión celular intercelular 1 (ICAM-1) y la célula molécula de adhesión vascular 1 (VCAM-1), y iii) la adhesión de leucocitos a la pared del vaso. Se presenta el efecto de la infección sobre moléculas de adhesión vascular y se reporta la detección en la membrana de amastigotes, de moléculas tipo VCAM-1, que podrían intervenir en procesos de anidación en los tejidos, entre otros mecanismos y también el efecto de la aspirina sobre parámetros de infección *in vivo*.

Financiado por Proyectos Fondecyt 1090078, 11080166

DAÑO Y REPARACIÓN DEL DNA EN *Trypanosoma cruzi* COMO RESPUESTA A STRESS OXIDATIVO

*Cabrera G.¹, Barría C.¹, Fernández C.¹, Sepúlveda S.¹, Valenzuela L.¹,
Kemmerling U.² y Galanti N.¹*

¹Programa de Biología Celular y Molecular y ²Programa de Anatomía
y Biología del Desarrollo, Instituto de Ciencias Biomédicas,
Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Durante todo su ciclo de vida, *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) está sometido a la acción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (ROS/RNS) que pueden afectar su DNA. Sin embargo, no se ha demostrado que estas especies reactivas provoquen daño en el DNA del parásito. En ese caso, la vía de reparación del DNA por escisión de bases (BER) estaría involucrada en la reparación del DNA y, en consecuencia, en la sobrevida de *T. cruzi*.

Por inmunodetección de 8 oxo-guanina se observó que H₂O₂ y NOO⁻ inducen daño en el DNA del kinetoplasto y del núcleo de *T. cruzi*. Por otra parte, empleando el método ARP (Aldehyde Reactive Prove), se determinó un aumento en el número de sitios abásicos en el DNA producido por concentraciones crecientes de H₂O₂, así como la reparación de este daño. Adicionalmente, el daño al DNA y su posterior reparación se probó directamente mediante la técnica LA-QPCR (Long Fragment Amplification-Quantitative PCR). Por otra parte, se comprobó que la inhibición de la vía BER de reparación del DNA por metoxiamina, empleada para potenciar drogas anticancerígenos, disminuye la viabilidad de *T. cruzi* previamente tratados con H₂O₂ o NOO⁻ e incrementa la apoptosis inducida por estos agentes oxidantes.

Se concluye que agentes oxidantes dañan el DNA de *T. cruzi* y que este daño puede ser reparado, probablemente por la vía de reparación del DNA por escisión de bases. Nuestros resultados también sugieren que la vía BER participa en la sobrevida del parásito frente al ataque por agentes oxidantes, mecanismo que podría sustentar la persistencia del parásito en sus hospederos y constituir un blanco terapéutico.

**MECANISMOS DE INVASIÓN TISULAR DE *Trypanosoma cruzi*:
ESTUDIOS EN PLACENTAS HUMANAS DE MADRES CHAGÁSICAS**

Ulrike Kemmerling

Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo, Instituto de Ciencias Biomédicas
Facultad de Medicina Universidad de Chile

La enfermedad de Chagas congénita es causada por el parásito hemoflagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), que alcanza al feto vía sanguínea atravesando la barrera placentaria. Esta barrera está formada por tejidos extrafetales que separan la sangre materna de la fetal y está compuesta por el trofoblasto, tejido conectivo de las vellosidades coriónicas, endotelio de los capilares fetales y láminas basales entre trofoblasto y tejido conectivo así como alrededor de los vasos fetales.

En estudios previos hemos analizado los efectos que causa el parásito a la barrera placentaria en un modelo de infección *ex vivo* de vellosidades coriónicas humanas. *T. cruzi* induce destrucción y desprendimiento del trofoblasto, desorganización selectiva de las láminas basales y del colágeno I en el tejido conectivo.

El objetivo del presente estudio fue determinar si en placentas de madres infectadas con *T. cruzi* se observan daños tisulares similares.

Se analizaron 3 placentas de madres chagásicas (diagosticadas mediante serología convencional) cuyos bebés fueron negativos al examen parasitológico determinado mediante la técnica de microhematocrito postparto obtenidas en los Hospitales de Illapel y Salamanca. Se detectó el parásito en el tejido placentario mediante inmunofluorescencia y PCR. El daño en los distintos compartimentos tisulares fue determinado mediante tinción de hematoxilina eosina (análisis histopatológico), el daño en el tejido conectivo fue determinado histoquímicamente mediante tinción de Picro rojo sirio y tricrómica de Arteta y el daño en las láminas basales fue determinado mediante inmunohistoquímica (Anticuerpos anti-colágeno IV, anti-heparansulfato y anti-fibronectina).

Se observaron alteraciones tisulares similares en las placentas de madres chagásicas y en los explantes infectados *ex vivo* con distintas cepas de *T. cruzi*. Las alteraciones tisulares observadas pueden contribuir tanto al conocimiento de los mecanismos de infección como de los posibles mecanismos antiparasitarios placentarios locales.

Proyectos Fondecyt 1090078, 1090124, 11080166 y Proyecto Bicentenario Anillo ACT112

PUEBLO AYMARA



La civilización Tiwanaku, que se desarrolló 2000 años a.C. suele considerarse como el primer estado Aymara. Al momento de enfrentar al imperio incaico, en 1430, el pueblo aymara estaba dividido en varios estados. La última comunidad independiente aymara fue la de Lupakas. Este pueblo se dedica a la agricultura y la ganadería, y se ubica en la región que va desde el lago Titicaca, pasando por los valles cordilleranos, hasta el noreste argentino. En Chile se puede ver en la Región de Tarapacá, y en la Región de Atacama. Los que habitan el altiplano crían ovejas, llamas, ganado y alpacas, pero tienen pocos cultivos. Por su parte los que viven en la precordillera han podido desarrollar la agricultura mediante el antiguo sistema de terrazas, cultivando papas, cebada y quinoa. El censo de 1992 registró a 48.477 aymaras, de los cuales sólo 2.397 residen en sus territorios originarios, ubicados en las provincias de Parinacota-Putre y General Lagos. En la precordillera de Iquique, existen tres comunidades aymara que viven en la zona desde hace 1000 años.

TEXTIL AYMARÁ

En Chile, aún existen algunas localidades donde se realizan textiles aymaras. Algunas de éstas se encuentran en las comunas de Colchane y Putre, ambas en la Región de Tarapacá. La actividad textil sigue siendo, en el ámbito de nuestros pueblos originarios, una ocupación relevante. Es así como una de las más destacadas distinciones dentro de un grupo étnico es ser llamado "maestra tejedora" o "maestro tejedor", refiriéndose con esta denominación a una habilidad y conocimiento especialmente respetado y altamente reverenciado. Las tejedoras aymaras y quechuas del altiplano chileno continúan su milenaria tradición textil, rescatando antiguas técnicas y diseños, entre ellos el teñido por *reserva de amarras*, la que consiste, previo al teñido, en "reservar" el color original de la tela o cordón mediante amarras con cuerdas o nudos en sectores elegidos de ella. Así, las partes amarradas mantienen el color original de la tela y el resto queda teñido. Esta técnica decorativa fue usada en los Andes precolombinos por los tejedores de la cultura Nasca del sur de Perú, de las culturas de Arica, Pica-Tarapacá y San Pedro del Norte Grande de Chile, entre otros pueblos, para decorar sus vestimentas como túnicas, taparrabos, mantas y tocados. En estas camisas o túnicas del complejo cultural Pica-Tarapacá, aparece como patrón constante el diseño de rombos realizados por amarras en color blanco, azul y rojo.



MESA REDONDA

Parasitosis Emergentes

Coordinador: *Prof. Dra. Isabel Noemí*

***Cryptosporidium*. UN PROTOZOARIO RE EMERGENTE EN CHILE Y EN EL MUNDO**

Fernando Fredes¹ & Rubén Mercado²

¹Laboratorio de Parasitología. Depto. Medicina Preventiva Animal. Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias. Universidad de Chile. ²Unidad Docente de Parasitología. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Cryptosporidium fue descrito por primera vez por Tyzzer en 1907 en el intestino de un ratón y permaneció como una curiosidad biológica hasta los años '70. El primer caso de criptosporidiosis clínica conocido afectó a un ternero y fue publicado en 1971, en tanto que la criptosporidiosis humana fue descrita por primera vez en 1976. Este protozooario se desarrolla y multiplica en las células epiteliales del aparato digestivo y, ocasionalmente, puede infectar otros epitelios como el respiratorio y renal especialmente en individuos inmunocomprometidos. Su ciclo biológico se desarrolla en dos fases reproductivas: asexuada (esquizogonia) y sexuada (gametogonia), las cuales se desarrollan, ambas, dentro del mismo hospedador y en el interior de los enterocitos, donde se producen ooquistes inmediatamente infectantes (esporulación), que son expulsados por las heces contaminando el medio ambiente. La transmisión es horizontal, a través del consumo de alimentos y el agua, contaminados con ooquistes. El número de comunicaciones de brotes de criptosporidiosis en países desarrollados por consumo de aguas contaminadas con este agente, se ha incrementado en los últimos años, ya sea por aguas de piscina, aguas de ríos e incluso redes de agua potable. Su hallazgo frecuente en ésta, evidencia que los métodos de potabilización del agua no serían completamente eficientes en la separación o inactivación de los ooquistes. Sólo a fines del siglo XX se ha reconocido como un agente patógeno ampliamente distribuido en diferentes especies animales como en la ganadería, aves de corral, animales de compañía y de vida silvestre, así como una amenaza para la salud pública. Este protozooario es ubicuo, ya que su aparición no está limitada a ninguna región geográfica o al grado de desarrollo tecnológico de la misma. Es así como los procesos de urbanización acelerados, la expansión de la pobreza, las migraciones no controladas de personas, la facilidad y rapidez en los desplazamientos, el movimiento creciente de animales y de productos de origen animal, la falta de saneamiento ambiental, son algunos de los factores que, sumados a la escasez de normas legales regulatorias, han posibilitado la dispersión del agente y de la enfermedad. Esto junto a la resistencia a los antibióticos incrementa las tasas de morbilidad y mortalidad y los gastos de atención médica asociados con el control de brotes epidémicos, por lo que la criptosporidiosis representa una amenaza de alcance mundial que exige una respuesta coordinada de los servicios de salud pública de todos los países. Actualmente es considerado un agente emergente dado su hallazgo en nuevas áreas geográficas del mundo o su descripción como agente biológico en nuevas especies animales, o re emergente por el aumento de su prevalencia en poblaciones humanas o animales. Aún cuando los estudios epidemiológicos han demostrado que la parasitosis está más difundida de lo que anteriormente se pensaba, es difícil determinar la extensión del

problema, tanto a nivel veterinario como médico humano. Los métodos diagnósticos de laboratorio son de diversa índole y pueden variar según el origen de la muestra, sin embargo, existen protocolos y estudios tanto de técnicas microscópicas, como inmunocromatográficas y moleculares como la PCR, para ser utilizados en muestras del medio ambiente como en la proveniente de pacientes. El desarrollo de estas últimas técnicas para el diagnóstico ha permitido identificar a *Cryptosporidium hominis* y *C. parvum* como aquellos que con mayor prevalencia infectan al hombre. En Chile, es un agente endémico y está descrito en una serie de animales domésticos, así como en los seres humanos. Si bien, los estudios de esta parasitosis se iniciaron en humanos y animales a mediados de la década de los 80, hasta la fecha no existen antecedentes bibliográficos de laboratorios que hayan realizado protocolos de detección en muestras de agua, a pesar que existen antecedentes en el mundo de la transmisión de este agente zoonótico por esta matriz.

Financiamiento: Proyecto FIV 12101401.9102.006, U. de Chile y DI MULT 06/17-2, Universidad de Chile.

AVANCES DE DIAGNÓSTICO DE PARASITOSIS EMERGENTES

Maria Isabel Jercic

Jefe Sección Parasitología Instituto de Salud Pública de Chile

Se llaman enfermedades infecciosas emergentes a aquellas que surgen en lugares y momentos específicos y que se convierten, o amenazan con convertirse, en nuevas epidemias.

Se ha establecido que circunstancias ambientales y sociales favorecen la aparición de estas enfermedades. Dentro de las ambientales se destacan: aparición de una nueva cepa o de un agente infeccioso por evolución, dentro de la población afectada, la expansión del área de una infección preexistente a un nuevo territorio, la implantación en una nueva especie de un agente infeccioso procedente de otra especie, salvando la llamada “barrera de especie”. Mientras que las circunstancias ambientales mencionan: el contacto inmediato con una gran variedad de reservorios naturales en un ambiente ecológico heterogéneo, más el avance de la expansión urbana y comercial.

Las enfermedades parasitarias no escapan al contexto anteriormente mencionado y es así como se han presentado la emergencia o re-emergencia de algunas con gran repercusión para la salud de las personas en los territorios afectados. La aparición de casos de malaria en territorios de mayor altitud, el avance de la leishmaniasis y filariasis en territorios nuevos, el aumento de casos de queratitis por especies del género *Acanthamoeba* a causa de la masividad del uso de lentes de contacto como también la aparición de otras nuevas especies de las llamadas amebas de vida libre causando cuadros muy agresivos como lo son las meningoencefalitis, dan cuenta de ello.

Todo lo anterior, constituye un desafío tanto para los clínicos como para los laboratorios que realizan exámenes en el área de la parasitología que deben estar permanentemente actualizando sus métodos diagnósticos y atentos al avance de estas patologías.

En Chile, la Sección de Parasitología a través de sus laboratorios de Referencia en Parasitología y Entomología realiza una constante revisión de las técnicas disponibles para apoyar el diagnóstico tanto de las enfermedades parasitarias consideradas emergentes como de la presencia o introducción de nuevos artrópodos vectores de importancia médica. Actualmente se cuenta con técnicas que permiten el diagnóstico entre otros de casos de malaria por microscopia, inmunocromatografía y biología molecular, de casos de leishmaniasis, filariasis, strongyloidiasis, schistosomiasis mediante búsqueda de anticuerpos específicos y para el caso de los artrópodos se encuentra en realización un levantamiento entomológico de la entomofauna en las diferentes regiones del país con especial interés en los pasos y puntos fronterizos que son riesgo para la introducción de nuevas especies. Con estos esfuerzos se espera contribuir a la detección precoz y al diagnóstico oportuno de estas patologías.

AMEBAS DE VIDA LIBRE. ACTUALIZACION

Isabel Noemi

Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Hospital Luis Calvo Mackenna

Las amebas de vía libre (AVL) fueron reconocidas como patógenas en 1956, desde entonces se han reportado importantes y numerosos casos. Nuevos agentes han sido reconocidos recientemente.

Pueden producir enfermedad tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunosuprimidos, por lo que son consideradas patógenos y oportunistas. Es una patología emergente, que debe investigarse dado el incremento de la población de inmunocomprometidos por distintas razones. Pueden vivir como parásitos y como organismos de vida libre. Pertenecen al reino Protista, Phylum *Rhizopoda* y subclase *Gymnamoebia*. Existen dos órdenes *Centramoebida* y sus familias *Acanthamoeba* y los géneros *Acanthamoeba spp*, *Balamuthia spp* y el orden *Valhikamfiidae spp* y género *Naegleria spp*.

Las AVL producen dos formas de compromiso de Sistema Nervioso Central: una aguda y fulminante llamada meningitis amebiana primaria (MAP) producida por *Naegleria fowleri* y otra forma crónica lentamente progresiva llamada meningoencefalitis granulomatosa amebiana (MGA) producida por varias especies: *Acanthamoeba spp*, *Balamuthia mandrillaris* y *Sappinia diploidea* y *Paravahlkamfia francinae*, las que pueden producir compromiso cutáneo, sinusal, respiratorio, óseo que afectan a inmunosuprimidos y en inmunocompetentes pueden producir una queratitis amebiana. En general presentan una amplia distribución mundial y están relacionadas a elementos como agua de ríos, piscinas, tierra, aire acondicionado, secreciones nasales, y faríngeas tanto en pacientes con cuadros con patologías respiratorias como en pacientes sanos.

Como afectan al Sistema Nervioso Central y dependiendo de la agresividad de la ameba, y la inmunocompetencia del huésped, la mortalidad, puede alcanzar el 100% de las personas que padecen las formas agudas. En casos de amebas de vida libre que producen infección crónica, la mortalidad si bien es alta, si no se hace el diagnóstico oportuno, puede reducirse, si se diagnóstica en forma precoz, y se efectúa un tratamiento eficaz. Se sugieren las siguientes medidas de prevención primaria:

- Evitar los baños en lugares con agua estancadas.
- Nadar en piscinas que tengan una adecuada mantención.
- Protección de la nariz al zambullirse con pinzas o sonarse al salir de la piscina.
- Evitar tragar agua de piscina, tranques, lagos o bien aguas estancadas.
- Bañarse antes de ingresar a la piscina y al salir.
- Mantener cloración adecuada de piscinas.
- Uso de filtros adecuados.
- Mantener pH entre 7.2 – 7.8 para evitar el desarrollo de *Naegleria*.

En nuestro Hospital hemos tenido 3 casos de los cuales 2 han sobrevivido por un diagnóstico oportuno y precoz, quedando sin secuelas.

AVANCES EN DIAGNÓSTICO DE AMEBAS DE VIDA LIBRE

Victor Muñoz

Escuela de Tecnología Médica. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

Para identificar amebas de vida libre (AVL) se debe investigar varios parámetros como: morfología de trofozoitos, quistes; forma de movilizarse; características de emisión de pseudópodos, capacidad exflagelación; desarrollo en medios de cultivos; tolerancia a la temperatura; conducta inmunológica (PCR, secuenciamiento); patrones enzimáticos; capacidad agresora. El examen directo a fresco de las muestras es el diagnóstico de mayor certeza, pero tiene el gran inconveniente de tener baja sensibilidad en la pesquisa de AVL. El análisis microscópico de líquido cefalorraquídeo, en el caso de la meningoencefalitis amebiana primaria producida por *Naegleria fowleri*, en busca de trofozoitos ameboideos de unos 15 a 25 μm , con lobópodos ameboideos muy móviles, puede ser de ayuda vital para salvar la vida del paciente, teniendo el inconveniente que no es fácil visualizar y determinar las características morfológicas y de movilidad de estos agentes. Si no se tiene un conocimiento cabal y experiencia en el diagnóstico de AVL, se puede formular un diagnóstico falso positivo, al confundir AVL con macrófagos y otras células mononucleares. Las biopsias permiten realizar técnicas de tinción y reacciones histo o inmunohistoquímicas, las cuales llevan a la identificación de quistes o trofozoitos. Muestras de LCR, cerebro, tejido pulmonar, lesiones de la piel, raspado o biopsia de cornea, tejido del seno nasal, raspado faríngeo, lentes de contacto, soluciones de lente de contacto, suelo, agua, deben ser tratadas con prontitud. La mayor parte de éstas deben mantenerse a temperatura ambiente de 24° C o pueden ser refrigerados, pero no congelados. El diagnóstico de certeza se logra con el aislamiento y clonación de AVL a través de cultivos en medio de ANNE de diversas procedencias como LCR; tejidos; raspado de epitelio corneal, raspado faríngeo, a través de la técnica descrita por Page, que es simple y económica, teniendo el gran inconveniente del tiempo prolongado de incubación y que puede llegar hasta 10 días para el desarrollo de las AVL. Recientemente se ha descrito el desarrollo de una prueba de PCR múltiple en tiempo real, que ha hecho posible detectar simultáneamente tres tipos de amebas de vida libre en una muestra, lo cual es un análisis rápido, con un proceso corto de alrededor de tan sólo 4-5 horas.

ONA (SELKNAM)



YINCIHAUA

Leyenda Selk'nam

Todos los años en la primavera, las jóvenes mujeres onas se juntaban en una choza especial, para la importante fiesta llamada "yincihaua". Acudían desnudas, con el cuerpo pintado y en sus rostros máscaras multicolores. Tenían gran imaginación para hacerse hermosos dibujos geométricos, que representaban los distintos espíritus que viven en la naturaleza. Ellos les daban los poderes que ejercían sobre los hombres. Ese día una de las niñas tomó con mucho cuidado un poco de tierra blanca y empezó lentamente a trazar las cinco líneas que pensaba pintar desde su nariz hasta las orejas. Las otras jóvenes trataron de imitarla, ya que las figuras en el rostro eran muy importantes. La fantasía de cada una se echó a volar y se pintaron de arriba abajo con armoniosas figuras. Unas a otras se ayudaban, pero para no ser reconocidas, se pusieron en sus rostros unas máscaras talladas. Blanco, negro y rojo eran los colores preferidos. En un momento dado, cuando ya estaban todas preparadas, salieron de la choza con grandes chillidos y mucho alboroto para asustar a los hombres que las esperaban afuera. La bulliciosa ceremonia se encontraba en su apogeo y todos daban gritos, cuando sobre el tremendo ruido reinante se escuchó una fuerte discusión entre el hombre sol y su hermana, la mujer-luna.

-Yo no te necesito- insistía con altivez la luna.

-Sin mí, no puedes vivir- le contestó sarcástico el sol.

-Perdería mi brillo quizás, pero seguiría viviendo.

-Sin el brillo que yo te doy no vales nada.

-No seas tan presumido, hermano sol.

-Tú deberías ser más humilde, hermana luna.

Y así siguieron la disputa como dos niños chicos. Todos los hombres se pusieron de parte del sol y las mujeres apoyaron a la luna. La discusión fue creciendo, creciendo y ni siquiera el marido de la mujer luna, que era el arcoiris o "akaynic", pudo lograr que la armonía volviera a reinar entre la gente de la tribu. De pronto, un gran fuego estalló en la choza del "yincihaua", donde las mujeres habían ido a buscar refugio cuando la pelea se hizo más fuerte. Allí estaban encerradas cuando las alcanzaron las llamas. Aunque el griterío fue inmenso, ninguna logró salvarse. Todas murieron en el incendio. Pero se transformaron en animales de hermosa apariencia, según había sido su maquillaje. Hasta hoy mantienen esas características y las podemos ver, por ejemplo, en el cisne de cuello negro, en el cóndor o en el ñandú. Afortunadamente ellas nunca supieron lo que había sucedido. Les habría dado mucha pena, porque fueron los propios hombres los que prendieron el fuego. Es que tenían envidia del poder que en el comienzo de los tiempos ostentaban las mujeres, y querían quitárselo. Después de este penoso episodio la mujer-luna se fue con su esposo "akaynic" hasta el firmamento. Detrás de ellos, queriendo alcanzarlos, se fue corriendo el hombre-hermano-sol, pero no pudo lograrlo. Todos se quedaron, sin embargo, en la bóveda celestial y no volvieron a bajar a las fiestas de los hombres.

Del Libro *El Mundo de Amado*
Leyendas de Tierra del Fuego
Lucía Gevert

MESA REDONDA

Zoonosis Parasitarias

Coordinador: *Prof. Dr. Héctor Alcaíno*

ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA DE LAS GARRAPATAS, FASCIOLIASIS Y TOXOCAROSIS ANIMAL EN CHILE

Héctor Alcaíno Contador

Numerosas son las zoonosis de importancia en Chile; entre ellas la hidatidosis la trichinellosis, la enfermedad de Chagas y la toxoplasmosis. Sin embargo, en esta Mesa Redonda abordaremos la problemática referida a las enfermedades parasitarias transmitidas por garrapatas, a la fascioliasis y a la toxocarosis o síndrome larva migrans. A mí me corresponde hacer una breve introducción de la problemática en los animales para luego los otros participantes en la Mesa Redonda referirse a los antecedentes de estas zoonosis en la especie humana.

Numerosas son las garrapatas (blandas y duras) que pueden afectar a los animales (más de 800 especies), pero de todas ellas pocas son las que se han encontrado en nuestro país. De las blandas hemos encontrado el *Otobius megnini* y especies que afectan a las aves como son *Argas persicus* y *A. reflexus*, y de las duras, que son las más interesantes, hemos encontrados aproximadamente 12 especies, cuatro del género *Ixodes* que afectan al “pudú”, una que afecta a los camélidos sudamericanos (*Amblyoma parvitarsum*), otras que afectan a roedores o pájaros y dos que afectan a los perros en especial y a las cuales nos referiremos en especial en esta presentación (*Rhipicephalus sanguineus* y *Amblyoma tigrinum*). La importancia médica que tienen las garrapatas, además de ser molestas por sí mismo al alimentarse de la sangre de animales, es que son excelentes vectores de espiroquetosis, virosis y enfermedades bacterianas. En esta presentación mencionaré las enfermedades que transmite el *R. sanguineus*, la garrapata más extendida a lo largo del país y que entre todas ellas es capaz de transmitir la Ehrlichiosis (*Ehrlichia*), a la cual se referirán en su presentación sobre su situación en el hombre en Chile los Dres. Javier López y Leonor Jofré.

La fascioliasis sigue siendo la enfermedad parasitaria que más pérdidas económicas ocasiona en la ganadería nacional. Afecta a los bovinos, ovinos, caprinos, porcinos camélidos, equinos, conejos, etc. Es decir, todas las especies animales herbívoras a lo largo del país, a excepción de la XII Región, la cual está libre de infección derivado de sus condiciones ecológicas que no permiten la realización del ciclo evolutivo de la *Fasciola hepatica*. Sólo para indicar la importancia económica de esta enfermedad puedo señalar que aproximadamente el 31 % de los vacunos faenados en los mataderos del país sufren del decomiso de sus hígados, lo que significa que aproximadamente 300.000 de estos órganos (más de 1.000.000 kg.) no pueden salir a la venta para consumo humano. En las otras especies animales las cifras son menores, pero también de importancia. Analizaremos la evolución del parásito y se podrá comprender como también el hombre puede infectarse. El Dr. Werner Apt entregará su experiencia acerca de la casuística humana.

La toxocariasis o infección por ascáridos en animales domésticos y muy en particular perro y gatos son extraordinariamente corrientes. Prevalencias de infección son variables pero siempre son altas oscilan entre 5 y 90 % de infección en cachorros. Por tanto el tratamiento de ascáridos del género *Toxocara* (*Toxocara canis* o *Toxocara cati*) o *Toxascaris* (*Toxascaris leonina*) en los perros y/o gatos es una rutina de manejo

sanitario obligada para los médicos veterinarios. Los cachorros y los animales adultos se pueden infectar de diferente manera, lo que permite que el parásito asegure su supervivencia. Estos mecanismos serán descritos en esta presentación. Punto importante es la contaminación ambiental con huevos de estos parásitos. Esta contaminación puede llegar a niveles muy altos como lo demuestran diversos estudios realizados en tierras de parques, plazas públicas, calles, etc. Si el hombre consume estos huevos embrionados desde el ambiente puede sufrir de una toxocariasis o larva migrans como será tratado por la Dra. Isabel Noemí.

FASCIOLIASIS HUMANA CON ESPECIAL REFERENCIA A CHILE. ESTADO ACTUAL

Werner Apt

Programa de Biología Celular y Molecular. ICBM. Facultad de Medicina.
Universidad de Chile.

La infección del hombre por *Fasciola hepatica* ha ido en aumento progresivo desde la década del 1990, debido entre otros al avance en los métodos de diagnóstico y al mejor conocimiento de esta patología. Hasta 1990 se habían publicado 2.594 casos de fascioliasis humana. En 1998 se habían reportado más de 7.000 casos en 51 países de los 5 continentes. En la actualidad las fascioliasis humana ya no deben ser consideradas como una zoonosis secundaria, sino una importante parasitosis. Se calcula que hoy en día existirían alrededor de 17 millones de personas infectadas por este parásito en el mundo. La mayor prevalencia se presenta en: 1) Países Andinos: Perú y Bolivia. En Bolivia el 53% de los indios Aymara de Carapato y el 20% de la población del altiplano presenta serología (ELISA) positiva para *F.hepatica*. En el Perú el 20% de los escolares de Cajamarca presenta huevos del parásito en heces. En el Valle del Mantaro (Huancayo) la población presenta sobre un 20% de infección. 2) Países del Oriente: Irán, Georgia y Turquía. En este último país el 0,9-6,1% de la población presenta serología positiva para la parasitosis 3) Asia, Vietnam 4) Africa, Egipto. En este país el 19% de la población que vive en el Delta del Medio presenta la infección 5) Europa: Francia. En los hospitales de ese país entre 1970-1982 se pesquisarón 5.863 casos.

De acuerdo a la OMS existen diferentes situaciones epidemiológicas en la fascioliasis:

- 1) Casos importados (de zonas donde no existe la trematodiasis animal ni humana), los casos fueron contraídos en algún país donde existe la parasitosis.
 - 2) Casos autóctonos, aislados e inconstantes. Los pacientes se han infectado en forma esporádica donde viven y donde existe la parasitosis en animales.
 - 3) Endemias:
 - Hipoendemia (prevalencia inferior al 1%, < 50 hgh)* Chile - Brasil
 - Mesoendemia (prevalencia 1-10%, 50-100 hgh) Bolivia - Perú - Ecuador
 - Hiperendemia (prevalencia > 10%, > 300 hgh) Bolivia y Perú
 - 4) Epidemias:
 - a) En áreas de endemia animal pero no humana, afecta a zonas donde existen casos humanos esporádicos o aislados, infectándose pocas personas a partir de una fuente.
 - b) En áreas de endemia humana en los que se originan brotes que afectan a un grupo reducido de personas.
- (*) hgh (horas por gramo de heces)

De acuerdo a esta clasificación, Chile sería un país hipoendémico con aisladas epidemias de grupos familiares o comensales que infectan de la misma fuente.

En personas aparentemente sanas de la región rural de Curicó, (VII Región) donde la fascioliasis animal (bovino, ovino y porcino) es endémica se demostró un 0,64% de fascioliasis por presencia de huevos del parásito en heces y/o líquido duodenal. Sin esta cifra se extiende a toda la región rural de la VII Región se tendrían alrededor de 3.500 personas infectadas. No se han efectuados estudios de prevalencia humana en el país, pero se sabe que esta zoonosis existe desde la Iera a la XI Región, incluyendo la XIII, pero no existe en la XII (Magallanes), zona donde la temperatura desciende $< 10^{\circ}\text{C}$ en los meses de invierno impidiendo el desarrollo de los huevos.

Si bien se han descrito brotes epidémicos de casos agudos, generalmente de personas que pertenecen a una misma familia o comensales que se ha infectados de la misma fuente. La mayoría de los casos que se diagnostica en nuestro país son crónicos. En base a la experiencia clínica sobre el tema se puede estimar que al año se diagnostican alrededor de 40-50 casos, pero existen muchos más oligosintomáticos o de pacientes asintomáticos por cuyo motivo no consultan, es decir, hay un gran número de casos que no son diagnosticados.

Los aspectos clínicos, el diagnóstico, tratamiento y prevención de esta parasitosis se describen en forma suscrita.

TOXOCARIOSIS: SITUACIÓN MÉDICA ACTUAL EN CHILE

Isabel Noemí

Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Hospital Luis Calvo Mackenna

Síndrome producido en el hombre por ascáridos de perros y gatos y otros animales, siendo los más importantes *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*, *Baylisascaris procyonis*, *T. lyncys*, *T. malayensis*, y *A. suum*. *T. canis* es el de mayor importancia epidemiológica. Son nemátodos de diferentes animales como perros, cánidos, mapaches etc. Los huevos son infectantes y viables por varios meses en la tierra. El cachorro se puede infectar al ingerir los huevos larvados, liberándose en su intestino una larva que atraviesa la pared y, por vía sanguínea, llega al hígado y a los pulmones. En los perros adultos, las larvas pasan por los capilares pulmonares y de allí a la circulación general, alcanzando a diferentes parénquimas como la musculatura estriada, el hígado, pulmones, ojos y cerebro. Es una importante causa de eosinofilia en niños (25% de los casos). En hembras preñadas por cambios hormonales, las larvas enquistadas en su musculatura, se movilizan, migrando a través de la placenta e infectando a sus fetos. De modo que los cachorros pueden nacer infectados por vía transplacentaria o hacerlo después de nacer, por diversos mecanismos. En cuanto al ciclo de *Toxocara cati*, es similar al de *T. canis*, diferenciándose en que en estos últimos no hay infección transplacentaria. El *T. canis* es común en todo el mundo, la infección en perros oscila entre 23 y 40% en Chile; en otros países del orbe, fluctúa entre 2 y 100%, en tanto que la infección de gatos es de 50% por *Toxocara cati* en Chile, y alcanza hasta 75% en otros países. Según diversos estudios realizados en algunos parques de Santiago de Chile, se ha encontrado huevos de *Toxocara canis* en áreas verdes en la Comuna de La Cisterna en un 90%. Por hábitos y actitudes, son los niños de corta edad los más susceptibles de contraer la infección. En diferentes países del mundo, se ha reportado una positividad que oscila entre un 2% en Inglaterra a un 87,5% en Italia.

Este parásito ocasiona daño por distintos mecanismos, siendo el más importante la reacción inflamatoria caracterizada al inicio, por la formación alrededor de la larva de un granuloma eosinofílico. Posteriormente, se produce la liberación de antígenos excretorios – secretorios generados por el parásito y elevación de IgE, e IgG tipo 4. En caso de inmunosupresión se ha demostrado la incapacidad de montar una adecuada respuesta inmune y por ello no se forman granulomas. La sintomatología, varía desde casos asintomáticos 24% de los infectados, los casos sistémicos que se presentan en niños de 3 a 4 años. Tienen antecedentes de geofagia, son dueños de mascotas juegan con tierra tienen onicofagia o acarician mascotas (25%), hay síntomas como anorexia, astenia, fiebre, y manifestaciones cutáneas, asma y hepatoesplenomegalia. Puede haber compromiso del Sistema Nervioso Central. La toxocarosis ocular es generalmente grave, en 23% de los casos se presenta disminución de la agudeza visual (93%) exotropía (60%) y leucocoria (27%). Otra forma de presentación es la Toxocarosis emergente o atípica, la que produce sintomatología difusa e inespecífica como dolor abdominal, compromiso articular, alteración del progreso ponderal, cefalea etc. Diagnóstico se basa en la sospecha clínica, los antecedentes del paciente, ELISA, Western-Blotting, PCR e Imagenología. El tratamiento en nuestro medio se hace con Albendazol en niños sobre 2 años, a razón de 10 mg/kg/ día dividido en dos v.o. por 5 días. En casos oculares el asociar a corticoides.

Pronóstico, bueno en casos sistémicos, en tanto que en los casos oculares y del Sistema Nervioso Central pueden ser graves y con secuelas.

Prevención, educación sanitaria, posesión responsable de mascotas, hábitos de higiene alimentaria y de manos de las personas

IMAGENOLOGÍA EN EL ESTUDIO DE LAS ZOONOSIS PARASITARIAS PULMONARES

Mauricio Canals

Departamento de Ciencias Ecológicas, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.

Cuando una enfermedad tiene su origen en la transmisión de agentes infecciosos entre los animales y el hombre, nos encontramos en presencia de una zoonosis. Estas agrupan un conjunto muy heterogéneo de enfermedades que satisfacen la definición en forma muy diferente. Así, por ejemplo para los céstodos *Taenia saginata*, *Diphyllobotrium latum* y *Echinococcus granulosus* el hombre cumple diversos roles en su ciclo de vida. Las zoonosis son un fenómeno natural que acompaña al hombre desde su origen como ocurre en cualquier comunidad biológica. Una condición necesaria para la existencia de una zoonosis es el contacto entre el reservorio del agente infeccioso y el potencial hospedero. Para que este contacto sea efectivo y ocurra una transmisión, se deben conjugar adecuados factores climáticos y conductuales que favorezcan la reproducción y la sobrevivencia de las formas infectantes. Es así como en nuestros días cada vez más existen condiciones que hacen más prevalente este tipo de enfermedades.

A nivel del individuo, uno de los órganos blanco de las zoonosis parasitarias es el pulmón, el cual puede ser afectado de diversas formas. En aproximadamente el 25% de las parasitosis puede afectarse el pulmón. Puede existir daño i) por invasión directa como en la toxoplasmosis y la hidatidosis, ii) indirecto a consecuencia de reacciones tóxico-alérgicas como un distress respiratorio secundario a malaria o un edema pulmonar agudo secundario a miocardiopatía chagásica o neumonías por aspiración secundarias a mega-digestivos chagásicos iii) Pulmón eosinofílico parasitario que combina acción directa e indirecta. El pulmón eosinofílico parasitario considera dos situaciones diferentes: a) el pulmón eosinofílico asociado al ciclo pulmonar de algunos parásitos, como por ejemplo *Ascaris lumbricoides* que habitualmente es fugaz (Síndrome de Loeffler) y b) el pulmón eosinofílico no asociado a ciclo pulmonar como el que se puede ver en el síndrome de *larva migrans*. Desde el punto de vista de la duración del cuadro clínico se les puede clasificar en a) durables como el síndrome de *larva migrans* o ciclos pulmonares duraderos como el de *Paragonimus westermani* y b) transitorios como la mayoría de los ciclos pulmonares de los nematodos. Las causas más frecuentes son *Toxocara spp* y *Ascaris spp* en pacientes de zonas no tropicales o subtropicales, mientras que en éstas zonas hay que agregar a *Paragonimus spp*, *Strongyloides spp*, *Ancylostoma spp*, *Schistosoma spp*, *Necator americanus*, *Brugia malayi*, *Wuchereria bancrofti*, y *Dirofilaria spp*. Las imágenes son dependientes del tipo de daño tisular, desde infiltrados intersticiales inespecíficos, hasta signos muy característicos como los signos del camalote en el quiste hidatídico complicado. En general, el compromiso pulmonar se caracteriza por infiltrados pulmonares mal definidos que reflejan la reacción inflamatoria del hospedero o nódulos que reflejan la invasión o la respuesta granulomatosa.

TRABAJOS LIBRES

PUEBLO RAPA-NUI



LA HISTORIA SEGÚN PUA ARA HOA Y SIMEON RIROROKO

“El territorio del ariki en la tierra maori de Hiva, llamado Marae Renga, así como su segunda residencia, Marae Tohia, comenzaron a inundarse de mar en tiempos del ariki Roroia a Tiki Hati; el cuarto en la línea genealógica de 10 reyes que culmina con Hotu A Matu’a (Hijo de Matu’a), el rey colonizador de Rapa Nui. El hundimiento de la tierra lo había precedido Moe Hiva, un sabio y profeta (Kohou Tohu) de los cinco que tenía la corte. El ariki Roroia Tiki Hati envió a sus tres hijos en busca de nuevas tierras, pero éstos nunca regresaron.

Posteriormente se produce el viaje del espíritu de Haumaka a la isla. El viejo Pua Ara Hoa dice que el espíritu se desplazó hacia el Este pasando por una serie de islas, hasta alcanzar una octava tierra. En ella identifica a Konga Kope Ririva Tutuu Vai a te Taan (los hermosos hijos de Te Taanga que están sobre el agua) refiriéndose a los tres islotes frente al Rano Kau (Motu Kao Kao, Motu Nui y Motu Iti). El espíritu de Haumaka recorre la isla identificando un total de 28 sitios con sus nombres. Así, tras reconocer otros tantos sitios, nombra a la isla "Te Pito o te Kainga a Haumaka o Hiva".

El espíritu regresa a Hiva al cuerpo de Haumaka, quien relata su visión a su hermano Huatava y, como miembro del linaje real (Ariki Paka), se dirige al ariki Hotu a Matu'a. Este dispone construir una embarcación para navegar en busca de la nueva tierra."



Fragmentos de la historia relatada por el anciano Pua Ara Hoa y recogida por Simeón Riroroko en 1910. En 1959 este manuscrito es publicado por el alemán Thomas Barthel que lo traduce gracias a los aportes de los isleños Arturo Teao, Esteban Atan y Aaron Pakarati. *Juan Soler B.*

PARASITOLOGIA GENERAL

**PG.1. *Taenia asiatica*: LA TAENIASIS/CISTICERCOSIS
MÁS OLVIDADA. ¿UN PROBLEMA DE DIAGNÓSTICO?**

Galán-Puchades M.T. , Fuentes M.V.

Departamento de Parasitología, Facultad de Farmacia,
Universitat de València, Valencia, España.

Taeniasis y cisticercosis se incluyen entre las más relevantes zoonosis olvidadas. En 1993 the Task Force for Disease Eradication declaró a la taeniasis/cisticercosis como potencialmente erradicables. En el contexto global del programa de eliminación, *Taenia asiatica*, el tercer cestodo intestinal humano del género *Taenia*, es sistemáticamente ignorado. Todas las estrategias de eliminación se centran en las dos especies cosmopolitas, esto es, en *Taenia solium* y *Taenia saginata*.

El adulto de *T. asiatica* presenta una morfología muy similar al de *T. saginata*. Sin embargo, su ciclo de vida es como el de *T. solium* ya que el cerdo y no el ganado vacuno, es su hospedador intermediario. A *T. asiatica* se le supone una distribución geográfica restringida al sudoeste de Asia, lo que parece la causa de que no se la considere en estrategias de eliminación de índole global. Sin embargo, el hecho de que hasta ahora no se haya encontrado fuera de Asia es probablemente un problema de diagnóstico. Durante más de 200 años *T. asiatica* fue diagnosticada como *T. saginata* en Asia y lo mismo podría estar ocurriendo en el resto del mundo ya que los anillos grávidos de esta especie (base del diagnóstico morfológico específico) son prácticamente indistinguibles de los de *T. saginata*. El empleo de técnicas moleculares en países asiáticos donde se sabe de su existencia, permite su identificación específica.

T. asiatica podría estar siendo mal diagnosticada no sólo como *T. saginata*, si no también como *T. solium* si el diagnóstico se realiza exclusivamente mediante técnicas inmunológicas. En las pruebas de especificidad realizadas con las técnicas inmunológicas disponibles actualmente para el diagnóstico de la taeniasis/cisticercosis *solium* (tanto en humanos como en el cerdo), *T. asiatica* no ha sido considerada en el estudio de reactividad cruzada, siendo que *T. asiatica* da reacción cruzada en el Enzyme-linked Immuno-electro Transfer Blot (EITB) 100% específico para *T. solium*. Tan solo una técnica ELISA descrita en 2009 por Guezala y colaboradores para *T. solium* está demostrado que no da reacción cruzada con *T. asiatica*.

Por tanto, sólo después de emplear diagnóstico molecular en los casos de taeniasis humana y cisticercosis humana y porcina a escala mundial a largo plazo, podría afirmarse el carácter cosmopolita o no de *T. asiatica*, la más olvidada de las especies del género.

**PG.2. *Cryptosporidium parvum* AISLADOS DE TERNEROS Y HUMANOS
DIARREICOS EN MUESTRAS DE AGUA INOCULADAS CON EL AGENTE.
RENDIMIENTO ANALITICO DEL ZIEHL-NEELSEN Y AUREAMINA**

Fredes Fernando¹, Molina Roberto¹, Mercado Rubén²

¹Departamento Medicina Preventiva Animal, FAVET, Universidad de Chile, Santiago, Chile,

²Unidad Docente de Parasitología, FAMED, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

El primer brote de criptosporidiosis humana transmitido a través del agua fue descrito en 1985. La persistencia y diseminación de éste protozoo en el ambiente se sustenta en tres hechos biológicos: (1) Sus ooquistes son inmediatamente infectantes; (2) Resiste condiciones medio ambientales y la acción de desinfectantes convencionales y al no ser afectado por los procesos físicos de tratamientos de aguas, puede sobrevivir en ella por varios meses. (3) Mide 4,5-5,4 micrones. Si bien existen diversas metodologías y técnicas descritas en el mundo, hasta la fecha en nuestro país no se han desarrollado protocolos estandarizados para detectar este parásito en muestras de este tipo. El objetivo general del presente estudio estuvo dirigido a estandarizar en Chile un protocolo que permita la recuperación, concentración y detección de ooquistes de *C. parvum* de origen animal y humano, en muestras de aguas usando las tinciones de Ziehl-Neelsen y Aureamina. En este estudio se utilizaron ooquistes de *C. parvum* que fueron obtenidos de muestras de heces de terneros y humanos diarreicos, previamente estudiados mediante Crypto-Strip® (inmunocromatografía) y PCR genero-específica, los que fueron conservados en los Laboratorios de Parasitología de las Facultades de Ciencias Veterinarias y Pecuarias y de Medicina de la Universidad de Chile, respectivamente. Para inocular el agente se tomaron 500 mg de muestra fecal, re-suspendiéndose en 1 mL de agua destilada. Este preparado conformó el material para determinar la concentración inicial de ooquistes, a través del recuento en cámara de Neubauer. La cantidad inicial de ooquistes inoculados fue de 1×10^6 en 250 mL de agua, realizando diluciones al doble hasta que las técnicas en estudio no lograron detectar el agente. Cada muestra de agua inoculada con los ooquistes de *C. parvum* fue filtrada mediante un sistema de filtración MFS®, con fuerza de vacío, para un volumen máximo de 300 mL de muestra, utilizando membranas de nitrocelulosa estériles (MFS®) de tamaño de poro de $0,2 \mu$ y de un diámetro de 47 mm. Posteriormente, cada una de estas membranas se retiró y lavó en un tubo de centrifuga con 15 mL de agua destilada, con 0,5 % de Tween 20 y 0,2 % de SDS en partes iguales y luego se rasparon y trituraron, mediante bisturí estéril. Todo el contenido se centrifugó a 1.500 g durante 15 min, descartando el sobrenadante, re-suspendiendo el pellet en 1 mL de etanol 70%, del cual se extrajeron 50 μ L con micropipeta realizando un extendido de 1 cm de largo por 0,5 cm de ancho en un portaobjetos, para la posterior realización de los métodos de tinción en estudio. Esto último se realizó en triplicado, por cada dilución. Se comparó la sensibilidad analítica de ambas tinciones, obteniéndose la mínima concentración de ooquistes de *Cryptosporidium* que son requeridos para dar una muestra como positiva. Los resultados, expresados en ooquistes/mL, muestran que ambas tinciones tienen una sensibilidad analítica similar independiente del origen del agente, ya que fueron capaces de detectar hasta la dilución que contenía 1.953 ooquistes en 250 mL, es decir, 7 ooquistes /mL. Conclusiones: El uso de una u otra tinción en la pesquisa de este parásito en muestras de aguas, no se basaría en la fuente de origen, ni de la sensibilidad de las mismas, sino en ventajas y desventajas metodológicas para su implementación. Estos protocolos estandarizados podrían ser base para referentes nacionales en la pesquisa de *Cryptosporidium* en muestras de agua.

*Financiamiento Proyectos: FIV 12101401.9102.006, FAVET Universidad de Chile
y DI MULT 06/17-2, Universidad de Chile*

PG.3. *Cyclospora cayetanensis*. ALGORITMO PARA EL DIAGNOSTICO DE LABORATORIO EN CHILE

Ramírez, C. (1, 2), Colina, R. (2) Campos S. (2) & Mercado, R. (3).

- 1) Escuela de Tecnología Médica. Facultad de Medicina, Universidad Mayor.
- 2) Laboratorio de Microbiología Integramédica, Santiago, Chile.
- 3) Unidad Docente de Parasitología. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Los protozoos coccidios intestinales son una importante causa de diarrea aguda, prolongada o crónica en niños o adultos de Chile. Los grupos de riesgo para estos parásitos en nuestro país son: lactantes (*Cryptosporidium spp*); inmunocomprometidos (*Cryptosporidium spp* e *Isospora belli*) y viajeros (*Cyclospora cayetanensis*). *C. cayetanensis* es el coccidio intestinal que afecta al hombre descrito más recientemente (1989). En Chile se han comunicado sólo cuatro casos de esta última infección, y dada la no existencia de infecciones autóctonas su búsqueda y hallazgo en los exámenes parasitológicos de deposiciones (EPSD) puede estar siendo subdimensionada. El objetivo de este trabajo es describir 8 nuevos casos de hallazgo de ooquistes de *C. cayetanensis* y proponer un algoritmo para su diagnóstico de laboratorio en Chile. Entre los años 2007 y 2009 se diagnosticaron en el Laboratorio Clínico de Integramédica de Santiago ocho muestras positivas para *C. cayetanensis*. Dichas muestras correspondieron a ocho pacientes adultos. Las edades de los pacientes oscilaron entre 28 y 56 años (promedio 44 años), cinco fueron mujeres y 3 hombres. Dos pacientes cursaron cuadros de diarrea de 1-3 meses de duración. Tres pacientes relataron que previo al diagnóstico de la infección habían viajado a Perú. El diagnóstico de laboratorio se efectuó mediante el hallazgo de ooquistes del parásito usando microscopía de luz y se confirmaron mediante tinción de Ziehl-Neelsen modificada (Z-N) y medición de los elementos observados. Los ooquistes de *C. cayetanensis* en los EPSD se apreciaron como esferas de aproximadamente 10 micrones de diámetro y en los ocho casos se encontraron en regular o abundante cantidad. Al Z-N se apreciaron células esféricas de color fucsia o incoloro resaltando sobre un fondo de color azul. Conclusión: La búsqueda intencionada de parásitos en las muestras biológicas con fines de diagnóstico de laboratorio facilita su hallazgo. Por esto, es necesario establecer protocolos de procesamiento de los EPSD (adicionar métodos de diagnóstico específicos para coccidios) de acuerdo a los antecedentes clínicos (duración del cuadro diarreico) y epidemiológicos (edad y antecedentes de viajes al exterior) de los pacientes que se efectúan los exámenes. Consideramos que la ciclosporiasis debe ser considerada una infección emergente en Chile por lo que esta comunicación alerta sobre el hallazgo de nuevos casos asociados a cuadros de diarrea crónica del viajero proponiendo un algoritmo para el diagnóstico de laboratorio.

PG.4. CATIONES LIPOFÍLICOS DESLOCALIZADOS DERIVADOS DEL ÁCIDO GÁLICO COMO POTENCIALES AGENTES ANTICHAGÁSICOS

Jara, J.¹, Lopez-Muñoz, R.¹, Reyes, D.¹, Castro, V.², Pavani, M.¹, Ferreira, J.¹, Morello, A.¹, Maya, J.D.¹

¹Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. ²Laboratorio de Química Experimental, Departamento de Química, UMCE. ⁴Departamento de Química Farmacológica y Toxicológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile.

La enfermedad de Chagas, causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, afecta a aproximadamente 18 millones de personas en Latinoamérica. Los sistemas de respiración del parásito muestran una gran diversidad en las vías de transferencia de electrones respecto a los mamíferos. Esto está dado por la presencia de oxidasas y deshidrogenasas alternativas, además de modificaciones en los complejos de la cadena respiratoria. Estas diferencias en la respiración celular entre tripanosomátidos y mamíferos hacen que la mitocondria del parásito sea un blanco terapéutico atractivo para el desarrollo de nuevos fármacos antichagásicos.

En nuestro laboratorio se ha demostrado la actividad citotóxica de ésteres derivados del ácido gálico frente a una amplia variedad de líneas celulares neoplásicas; así como también su actividad tripanocida. Dicha toxicidad está asociada a la inhibición de la cadena transportadora de electrones y la consiguiente inhibición en la síntesis de ATP. Además, se han modificado químicamente, generando cationes lipofílicos, que en células tumorales, presentan alto grado de afinidad por la mitocondria tumoral. En base a estos antecedentes, se estudió la actividad tripanocida de dos trifenílfosfonios derivados de ácido gálico (TPP⁺C8 y TPP⁺C10).

Se utilizaron tripomastigotes y epimastigotes de *T. cruzi* de la cepa Dm28c. Como células control de mamífero se utilizaron células VERO. Para determinar viabilidad celular se utilizó la técnica de reducción de sales de tetrazolio (MTT). Además, para evaluar la actividad de la cadena transportadora de electrones, se midió el consumo de oxígeno a través de oxigrafía.

Ambos compuestos (TPP⁺C8 y TPP⁺C10) disminuyeron la viabilidad de tripomastigotes, con valores de IC₅₀ de 2,5 y 0,54 μM, respectivamente. Estos valores son significativamente menores a los descritos para nifurtimox y benznidazol, y son al menos 20 veces menores que la concentración tóxica para células VERO. Además, se observó que el compuesto con mayor lipofílicidad y mayor largo de cadena (TPP⁺C10) presentó una mayor citotoxicidad en el parásito. Sin embargo, al evaluar la actividad mitocondrial, estos derivados presentaron un efecto diferente sobre la respiración celular; TPP⁺C8 actuó solamente como desacoplante, TPP⁺C10 ejerció un efecto inhibitorio a las concentraciones ensayadas.

Dados los bajos valores de IC₅₀ observados, y la selectividad que presentan estos compuestos, hacen de estos derivados de ácido gálico moléculas atractivas para realizar estudios como potenciales agentes antichagásicos, cuyo mecanismo es atribuible a la inhibición de la respiración celular.

*Agradecimientos: Proyecto FONDECYT Regular N° 1090075, 1090078
y Proyecto Anillos N° ACT 112*

**PG.5. PLACENTAS DE MADRES CHAGASICAS Y PLACENTAS DE MADRES
SANAS E INFECTADAS *EX VIVO* CON *Trypanosoma cruzi*
PRESENTAN ALTERACIONES TISULARES SIMILARES**

***Duaso J¹, Castillo C.¹, Villarroel A.¹, Córdova M.¹, Riquelme C.¹, Corral G.⁴, Valencia N.⁵,
Bosco C.¹, Cabrera G.², Maya JD.³; Galanti N.², Kemmerling U.^{1,6}***

Programas de ¹Anatomía y Biología del Desarrollo, ²Biología Celular y Molecular,
³Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
⁴Hospital de Illapel y ⁵Hospital de Salamanca Servicio de Salud de Coquimbo, IV Región.
⁶Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Talca.

La enfermedad de Chagas congénita es causada por el parásito hemoflagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*); este alcanza al feto vía sanguínea atravesando la barrera placentaria. *T. cruzi* induce desprendimiento del trofoblasto, destrucción selectiva de los componentes de las láminas basales y desorganización de colágeno I del tejido conectivo fetal durante la infección *ex vivo* de vellosidades coriónicas placentarias humanas.

Sin embargo, no se han estudiado estas alteraciones en placentas de mujeres infectadas con *T. cruzi*.

Para determinar si en placentas de madres chagásicas existen alteraciones tisulares similares, realizamos estudios histopatológicos (Hematoxilina-eosina), inmunohistoquímicos de las láminas basales (colágeno IV, heparansulfato y fibronectina) así como histoquímicos de moléculas glicosiladas (ácido periódico de Schiff) y para colágeno (picro rojo sirio) en este tejido y se compararon los resultados con las muestras obtenidas de las vellosidades coriónicas infectadas *ex vivo* con *T. cruzi*. Se obtuvieron 3 placentas de madres chagásicas (diagnosticadas mediante serología convencional) cuyos bebés fueron negativos al examen parasitológico determinado mediante la técnica de microhematocrito postparto. La presencia del parásito en las distintas muestras fue determinada mediante inmunofluorescencia (Ac anti-flagellar calcium binding protein).

Las placentas de madres chagásicas muestran alteraciones similares a las placentas infectadas *ex vivo*, lo que valida el modelo de infección *ex vivo* tanto para estudiar los mecanismos de infección parasitaria como los mecanismos antiparasitarios placentarios locales.

*Financiamiento: Proyectos Bicentenario Anillo ACT112, Proyectos
FONDECYT 11080166 (UK), 1090078 (JM) y 1090124 (NG)*

PG.6. ESTUDIO QUÍMICO-BIOLÓGICO DE UNA NUEVA SERIE DE DINITROINDAZOLES COMO POTENCIALES AGENTES ANTICHAGASICOS

Lapier, M¹., Aguilera, B¹., Lopez-Muñoz, R²., Vicente, J Arán³., Olea-Azar C¹., Maya J.D.²

¹Departamento de Química Inorgánica y Analítica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago Chile. ²Programa de Farmacología Molecular y Clínica, Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Facultad de Medicina Universidad de Chile. Santiago Chile. ³ Instituto de Química Médica (CSIC), Juan de la Cierva 3, 28006 Madrid, España

La *trypanosomiasis americana*, es provocada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*. El padecimiento de esta enfermedad es tratado con dos fármacos, nifurtimox y benznidazol, Se cree que ambos actuarían a través de la generación de especies radicalarias, pero siguiendo mecanismos diferentes. Los efectos colaterales producidos por estos fármacos han llevado a investigar nuevas propuestas farmacológicas.

En este trabajo se reporta la caracterización fisicoquímica y biológica de una nueva serie de dinitroindazoles como agentes antichagásicos. Los estudios realizados han demostrado que la serie de dinitroindazoles actuarían sobre el parásito mediante la generación de especies radicalarias, las cuales provocarían estrés oxidativo.

Mediante estudios en voltametría cíclica (VC) se caracterizó y confirmó dos tipos de mecanismos de reducción; el primero basado en una reducción monoelectrónica del grupo nitro, y un segundo, correspondiente a un mecanismo de auto-protonación típico del tipo electroquímico-químico-electroquímico. El nitro-radical detectado en VC fue caracterizado por REE, mostrando el patrón hiperfino característico de nitroindazoles.

Por otra parte, estos compuestos mostraron ser efectivos contra *T. cruzi* pero en un menor grado que nifurtimox. Los estudios en oxigrafía nos indicaron que en base a la estructura molecular, se evidenció un mecanismo de estrés oxidativo. Finalmente, estos compuestos no presentaron patrones que definan la toxicidad en células mamíferas, mostrando toxicidad variada para cada compuesto.

Financiado por: Proyectos FONDECYT 1090078-1071068 y Proyecto ANILLOS ACT-112

PG.7. DIFERENCIACION MOLECULAR Y MORFOLOGICA DE HUEVOS DE *Diphyllobothrium* DE CASOS HUMANOS Y ANIMALES DE CHILE

Mercado Rubén (1), Yamasaki Hiroshi (2), Fredes Fernando (3), Maulen Natalia (1), Ramirez Cristian (4), Gómez Héctor (5), Cerva José Luis (5), Gil Luis Carlos(6), Castillo Douglas (7)

- 1) Unidad Docente de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
2) Departamento de Parasitología, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japón.
3) Departamento de Medicina Preventiva Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile. 4) Laboratorio de Parasitología, Clínica Integramédica.
5) Laboratorio de Parasitología, Hospital Luis Calvo Mackenna. 6) Gastroenterología, Hospital Clínico Universidad de Chile. 7) Laboratorio de Parasitología Básico-Clínico. ICBM, Universidad de Chile.

La difilobotriasis en Chile es una cestodoasis intestinal re-emergente, ya que en años recientes (2007-2010) ha habido un notable aumento de casos humanos. Tres especies de *Diphyllobothrium* son endémicas en nuestro país: *D. latum*, *D. pacificum* y *D. dendriticum*. En relación a los hospederos definitivos de este parásito, *D. latum* se ha reportado causando infecciones en humanos, perros y gatos; *D. pacificum* en humanos y lobos marinos y *D. dendriticum* sólo en aves marinas (gaviotas). El objetivo de este trabajo fue determinar diferencias morfológicas de huevos de especies de *Diphyllobothrium* obtenidos de casos humanos y animales comparándolas con especímenes identificados por pruebas moleculares. Mediante PCR se amplificó la subunidad 1 del gen de la citocromo c oxidasa mitocondrial (*cox1*) y se secuenciaron y alinearon los productos para determinar especies del parásito en muestras de huevos de dos casos humanos de difilobotriasis (Mercado R. *et al.*, 2010). Dos especies: *D. latum* y *D. pacificum* fueron molecularmente reconocidas, una perteneciente a cada caso humano. Una notable diferencia en el tamaño de los huevos de estas especies fue observada: *D. latum*, $67,8 \pm 1,8 \times 48,1 \pm 1,0 \mu\text{m}$ (n=20) y *D. pacificum*, $55,7 \pm 2,2 \times 42,7 \pm 0,9 \mu\text{m}$ (n=10). Dos ejemplares de *Diphyllobothrium* recolectados de lobos marinos (*Otaria*) fueron estudiados midiendo huevos (n= 50) en cada caso. Las dimensiones del largo de los huevos ovalados fueron: E1: $52,86 \pm 2,49 \mu\text{m}$ y E2: $51,06 \pm 3,22 \mu\text{m}$ correspondiendo a *D. pacificum*. Similarmente, un caso humano causado por esta especie en un habitante de la Región de Coquimbo, Chile (La Serena) mostró huevos (n= 50) que midieron: $50,02 \pm 2,99 \mu\text{m}$. En dos casos de difilobotriasis de personas que ingirieron truchas salmonídeas lacustres de sur de Chile se observaron huevos que midieron: P1: $68,16 \pm 3,96 \mu\text{m}$ y P2: $68,66 \pm 3,18 \mu\text{m}$. Estas dimensiones corresponderían a huevos de *D. latum*. Nuestros resultados muestran que los huevos de *D. latum* y *D. pacificum* tienen dimensiones diagnósticas diferenciales: 67-68 μm versus 50-55 μm de largo respectivamente. Las pruebas moleculares como las usadas en este estudio contribuyen a definir la epidemiología humana y veterinaria lo que genera mejores estrategias de control de las infecciones parasitarias.

*Financiado por el Grant: The Association for Preventive Medicine of Japan.
Molecular Epidemiology of /Diphyllobothrium/ /diphyllobothriasis in Chile*

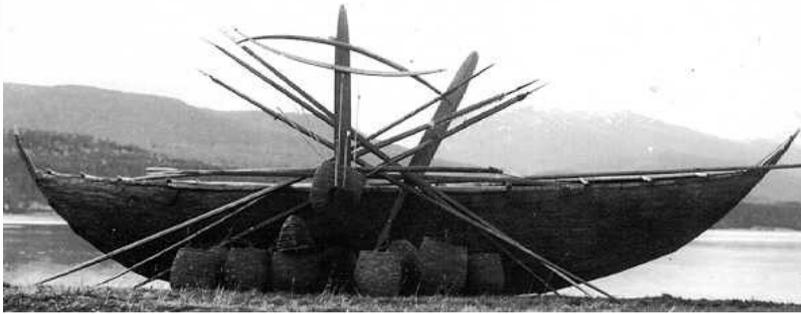
PG.8. CONDICIÓN PARASITOLÓGICA PRE-TERAPIA EN INDIVIDUOS CHAGÁSICOS CRÓNICOS ESTABLECIDA MEDIANTE MÉTODOS PARASITOLÓGICOS CONVENCIONALES Y NO CONVENCIONALES

Patricio Thieme, Eduardo Sepúlveda, Miguel Saavedra, Werner Apt, Claudio Valencia*, Jorge Rodríguez**, Lea Sandoval, Gabriela Martínez, Inés Zulantay
Laboratorio Parasitología Básico-Clinico. Programa Biología Celular y Molecular.
ICBM. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.* Hospital de Salamanca.
Servicio de Salud Coquimbo. IV Región, Chile ** Escuela de Salud Pública.
Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

La enfermedad de Chagas, producida por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, afecta a aproximadamente 150.000 individuos en Chile. La mayoría ha sobrevivido a la fase aguda inicial, pero la respuesta inmune generada en estos individuos es incapaz de controlar la infección, permitiendo la supervivencia del parásito en los tejidos, dando lugar en el 30% de los casos crónicos al desarrollo de lesiones focales inflamatorias, características de esta fase, como los daños severos al corazón y sistema digestivo. Puesto que la cardiopatía es evolutiva, el tratamiento puede evitar el desarrollo de patología y, al respecto, existe consenso internacional que todo paciente con enfermedad de Chagas debe ser tratado, exceptuando la enfermedad de Chagas terminal, como Core Bovis. Los únicos fármacos que por razones éticas y de eficacia se utilizan en la enfermedad son el nifurtimox y el benznidazol. Estudios preliminares del grupo han evidenciado drástica disminución de la parasitemia circulante post-terapia respecto a la condición inicial. Para ello, es necesario caracterizar parasitológicamente la condición pre-terapia con las herramientas disponibles. El objetivo de este estudio fue caracterizar mediante las técnicas de xenodiagnóstico (XD), PCR en sangre periférica (PCR-S) y PCR en deyecciones obtenidas mediante XD (PCR-XD) a 100 individuos chagásicos crónicos no tratados procedentes de la IV Región y establecer la sensibilidad de ellas para detectar *T. cruzi* pre-terapia. Sobre los resultados, en el 84% de los casos se detectó *T. cruzi* con las 3 técnicas solas o combinadas. El análisis estadístico permitió determinar que existen diferencias estadísticamente significativas en las tres técnicas utilizadas ($p=0.012$). No obstante, la mayor diferencia se estableció entre PCR-XD y XD ($p=0.002$) con sensibilidades del 67% y 15%, respectivamente.

Financiamiento: Proyectos Fondecyt 1100768 y 1080445

PUEBLO YAGAN



Canoa yagán

YAGANES



Eran los fueguinos los más bajos de estatura, de 1,44 a 1,64m, de tronco, hombros y brazos muy desarrollados frente a sus enclenques piernas. Tampoco estaban acostumbrados a caminar que en la tierra se tenían siempre sobre una pierna, luego cambiando por la otra, torpes, sin poder mantenerse quietos, caminando inclinados hacia delante, incómodos, inquietos. Usaban arpón, lanza y honda, esa con una destreza tremenda. No usaban el arco.

Dice Lucas E. Briges:

"Para cazar pájaros y pescar, los yaganes usaban arpones de punta de hueso, a veces de mas de treinta centímetros de largo, con muchas barbas. Para despegar mariscos, lapas y a veces para buscar cangrejos, usaban arpones de madera de cuatro puntas firmemente unidas a la vara. Pero para cazar mayor utilizaban un gran arpón de hueso de cuarenta centímetros de longitud, provisto de una enorme púa y fijado en una ranura, medio suelta, en el extremo de una sólida caña de unos cinco metros de largo, bien pulida y terminaba en punta. Al arpón estaba atada una correa firmemente sujeta a la caña a la altura del tercio de su largo, del lado de la púa, de manera que cuando el arma entraba en el cuerpo de la foca, de la marsopa y alguna vez en el de una ballena diminuta, y el animal se lanzaba mas adelante, la caña se soltaba y, arrastrada por la correa, giraba formando ángulo casi recto con la dirección en que nadaba la víctima, cuya velocidad, por consiguiente, se reducía mucho y permitía al perseguidor alcanzar en su canoa al exhausto animal y atravesarlo con otros lanzazos que ponían fin a la lucha."

"Las mujeres tenia métodos propios para pescar. Usaban sedales hechos con sus propios cabellos trenzados; cerca de la carnada ataban a la caña una piedra perfectamente redondeada con una pequeña ranura hecha ex profeso para sujetar la línea. La canoa, sólidamente amarrada a una mata de algas, tenía una borda al nivel del agua, sobre cual las mujeres tendían sus cañas. Usaban como carnada colas de pececillos, y una vez engullida por la infortunada víctima, la caña era recogida sin sacudidas. Inconsciente del peligro y sin querer abandonar su alimento, el pez se prendía en el, y en cuanto estaba a algunos centímetros de la superficie la diestra mano de la pescadora lo agarraba y lo depositaba en la cesta destinada a ese objeto. Para pescar peces como el pejerrey y el róbalo tenían otro sistema"

Los yamanas, como los alacalufes, mantenían permanentemente un fuego en su canoa (sobre un poco de arena). Si se apagaba el fuego, el riesgo era de una muerte por el frío. Hacer el fuego era una de las primeras tareas que hacían cuando estaban en tierra.

EPIDEMIOLOGIA

EPI.9. ENFERMEDAD DE CHAGAS. ESTUDIO DE GRUPOS FAMILIARES EN LÍNEA MATERNA

*Daniel Ramos¹, Inés Zulantay², Werner Apt², Gabriela Corral³
M. Consuelo Guzmán¹, M. Francisca Aldunate¹, Constanza Galleguillos¹*

¹Ayudante Alumno Parasitología. Carrera de Medicina. Universidad de Chile.

²Laboratorio de Parasitología Básico-Clínico. Programa de Biología Celular y Molecular. ICBM. Universidad de Chile. ³Hospital de Illapel. Servicio de Salud Coquimbo. IV Región.

La enfermedad de Chagas constituye en Chile un problema de Salud Pública y si bien se ha avanzado en forma importante en aspectos como el control vectorial y transfusional, no existen hasta el momento estudios de infección en grupos familiares.

El objetivo de esta investigación fue estudiar serológicamente, en torno a un caso índice, la infección familiar por *Trypanosoma cruzi* en línea materna. Con esta finalidad a partir de 75 embarazadas con enfermedad de Chagas confirmada (caso índice), se evaluó serológica (mediante IFI y ELISA) y parasitológicamente con PCR a sus hijos recién nacidos hasta el año de vida y hermanos menores de 10 años y a sus madres y hermanos maternos a través de: encuesta epidemiológica y/o serología convencional y/o antecedentes en ficha clínica. Posteriormente, se realizó análisis descriptivo con los datos obtenidos. Los resultados observados fueron los siguientes: el promedio de edad de los casos índice fue de 34 años. En dos de sus hijos (2,6%) se confirmó la infección congénita por *T. cruzi*, como así también en 7 (10,2%) de 68 hermanos estudiados, menores de 10 años. El promedio de edad de las madres del caso índice fue de 57 años, en cuyo grupo se pesquisaron 60 casos (80%) con enfermedad de Chagas. En cuanto a los hermanos maternos de los casos índices, fue posible pesquisarse y confirmar 62 casos con enfermedad de Chagas crónica. Es decir, el total de casos infectados por *T. cruzi* en los grupos familiares estudiados es de 206 personas.

Conclusión: La enfermedad de Chagas involucra a grupos familiares, lo que debe generar estrategias para su control. Al término del presente trabajo de investigación, se siguen reportando casos pediátricos infectados con *T. cruzi* (6 individuos entre 1 y 14 años), en los cuales no se descarta la transmisión vectorial debido a denuncias esporádicas de presencia de *Triatoma infestans* en la zona. Por tal razón, es importante mantener la vigilancia epidemiológica para pesquisarse oportunamente nuevos casos y evaluar condiciones clínicas para su posterior terapia.

Financiado por: Proyectos Fondecyt 1080445 – 1100768

EPI.10. REALIDAD EPIDEMIOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LA COMUNA DE SALAMANCA ENTRE 2007-2010

Valencia, C., Arenas, A., Leiva, V.

Hospital de Salamanca. Servicio de Salud Coquimbo, IV Región.

La comuna de Salamanca tiene una población de 24.494 (INE, censo 2002) habitantes, siendo el 51.8% urbano (12.688 habitantes) y el 48.2% rural (11.806 habitantes), zona endémica para la enfermedad de Chagas. Según los últimos datos de MINSAL, el 65% de los pacientes portadores de esta enfermedad son hombres y el 97% corresponde a personas mayores de 40 años.

Este estudio tiene por objetivo realizar descripción epidemiológica de los pacientes con serología positiva (ELISA) para enfermedad de Chagas en la comuna de Salamanca.

Con esta finalidad, se revisaron registros de serología positiva (ELISA) para enfermedad de Chagas del Laboratorio Clínico del Hospital de Salamanca, entre los años 2007 y Julio del 2010. Se realizó análisis estadístico mediante el software SPSS Statistics de las variables demográficas.

Se obtuvieron 245 pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas en el período estudiado, con edades que fluctuaban entre 1-90 años (promedio 51.2 ± 22.5 años). Del total, 35.5% fueron hombres y 64.5% mujeres. Del grupo de pacientes estudiados, el 45.7% habita en zona rural, mientras que el 54.3% habita en zona urbana.

Conclusiones: En la comuna de Salamanca, la incidencia de la enfermedad de Chagas es mayor en mujeres, con un promedio de edad de 51 años, y un predominio leve de población urbana, lo que llama al análisis, dado la migración campo a ciudad.

**EPL.11. REEMERGENCIA DE LA CHINCHE DE CAMA, *Cimex lectularius*,
EN PAÍSES DESARROLLADOS. INFESTACIONES EN LA CIUDAD
DE VALENCIA (ESPAÑA)**

Fuentes, M.V.¹, Sáez-Durán, S.¹, Osuna, A.², Galán-Puchades, M.T.¹

¹Departament de Parasitologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de València, València, España; ²Instituto de Biotecnología, Universidad de Granada, Granada, España.

La chinche de cama, *Cimex lectularius*, presenta, a diferencia de la chinche de cama tropical, *C. hemipterus*, una distribución cosmopolita. Ambas especies son insectos hematófagos y ectoparásitos no permanentes de la especie humana, si bien pueden alimentarse también sobre otros mamíferos y aves. Todos los estadios se alimentan de sangre durante la noche, permaneciendo durante el día en el interior de grietas y agujeros de paredes, entre grietas de camas y camastros de madera, y costuras de colchones, así como en otros enseres y habitáculos, equipaje y ropa. Los chinches adultos pueden vivir en ayuno más de 12 meses.

En los países desarrollados, la chinche de cama había pasado desapercibida durante la segunda mitad del siglo XX, debido tanto del desarrollo y la aplicación de insecticidas como a la mejora de las medidas higiénico-sanitarias. Sin embargo, en la última década se ha producido una reemergencia, relacionada sobretodo con viajes a/o desde países en vías de desarrollo, y la incorrecta utilización de insecticidas, sobretodo insecticidas de uso casero.

En la ciudad de València (España) se han reportado una decena de casos, la mayoría de ellos relacionados con viajes o estancias, dentro del mismo país o de otros países como Reino Unido y Suecia, o relacionados con la introducción de enseres, ajenos y/o de origen desconocido.

En la mayoría de casos no fue suficiente la limpieza y la desinsectación por cuenta de los particulares afectados, debiéndose recurrir a empresas especializadas en control de plagas que llevaran a cabo, generalmente, un tratamiento integral de la vivienda. El tratamiento consistió en: limpieza exhaustiva de las habitaciones afectadas; limpieza de la ropa de cama a 60°C; eliminación de todos los enseres afectados (colchones, camastros, incluso a veces mobiliario) a nivel particular; y tratamiento con insecticidas por la empresa. Los insecticidas más utilizados, en su mayoría eficazmente, fueron piretroides (permetrina 2% + tetrametrina 0,2%) y/o organofosforados, en forma de polvo, fumigación y nebulización, con repetición del tratamiento a los 15 y 30 días.

La chinche de cama se muestra como un ectoparásito emergente no únicamente entre la población de áreas deprimidas sino también en el seno de las grandes ciudades. La escasa movilidad de las chinches hace necesaria la colaboración humana para su traslado de una vivienda a otra a través de enseres personales. Recientemente se han reportado en casas, apartamentos, hoteles, hospitales, incluso infantiles, y albergues de numerosos países de la Unión Europea, por no mencionar los graves problemas que sufre la ciudad de New York, confirmando la reemergencia de esta ectoparasitosis humana en países desarrollados, haciendo necesaria la toma de medidas profilácticas individuales y colectivas: aumentando la sensibilización de los viajeros al regreso de un viaje de negocios o de turismo; e incidiendo en que el sector de la salud pública considere la posibilidad de picaduras de chinches en el diagnóstico de afecciones dermatológicas, especialmente cuando las producidas por sarna, pulgas, piojos o mosquitos queden descartadas.

**EPI.12. EFECTO DE LA DIVERSIDAD DE HOSPEDEROS
SOBRE LA INFECCIÓN DE *MEPRAIA SPINOLAI* (HEMIPTERA)
CON EL PROTOZOO *Trypanosoma cruzi***

Oda, E.¹, Poch, T.¹, Solari, A.², Botto-Mahan, C.¹

¹Departamento de Ciencias Ecológicas, Facultad de Ciencias;

²Programa de Biología Celular y Molecular, ICBM, Facultad de Medicina,
Universidad de Chile.

La dinámica de enfermedades infecciosas es afectada por la diversidad, abundancia y conducta de hospederos, vectores y parásitos. En el ciclo silvestre de transmisión de la enfermedad de Chagas participan mamíferos, vinchucas endémicas *Mepraia sp.* y el parásito *Trypanosoma cruzi*. En vinchucas, la infección con *T. cruzi* es heterogénea espacialmente dependiendo probablemente de las características bióticas del área examinada.

En este estudio evaluamos la relación entre los niveles de infección en poblaciones de *M. spinolai* y el ensamble de hospederos micromamíferos que las sustentan. Para determinar el porcentaje de infección, en 2010 se recolectaron y analizaron, mediante PCR, heces del insecto vector y muestras de sangre de micromamíferos obtenidas de tres sectores de la Reserva Nacional Las Chinchillas (31° 30'; 71° 09' W). Paralelamente, se estimó la riqueza, abundancia y diversidad de especies de hospederos reservorios de *T. cruzi*.

Resultados preliminares muestran diferentes porcentajes de infección en vectores entre los sitios (2%, 13%, 31%). La variación observada podría explicarse parcialmente por diferencias en la riqueza de especies hospederas (6,5,4, respectivamente) e índices de diversidad (H: 1.24, 1.00, 0.96). En base a estos resultados, sugerimos la existencia de un efecto de dilución de esta enfermedad infecciosa con el aumento del número y diversidad de especies de hospederos reservorios.

Financiamiento: Proyectos FONDECYT 11090086, 1085154; PBCT/PSD-66

Agradecimientos: CONAF-Illapel y Fabiola Peña

**EPI.13. PRESENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA *Toxocara*
EN NIÑOS PERTENECIENTES A ZONAS URBANAS Y PERIURBANAS
DE LA REGIÓN METROPOLITANA**

Cortés Marlies^a, Escobar Silke^a, Figueroa Gonzalo^b, Lorca Myriam^c

^aInvestigadores Departamento Investigación y Desarrollo VALTEK S. A. ^bAlumno Tesista Universidad de Viña del Mar. ^cDirectora Proyecto CORFO INNOVA 2008-2172 VALTEK S.A. Departamento de Investigación y Desarrollo, VALTEK S.A., Chile.

La infección humana por *Toxocara* se produce por la ingestión accidental de huevos larvados de los helmintos *Toxocara canis* y *Toxocara cati*, seguida por la migración y permanencia de sus larvas en los tejidos, la cual se manifiesta clínicamente como toxocariosis visceral, ocular o encubierta. Los niños son más frecuentemente infectados ya que tienen menos hábitos higiénicos, mayor actividad al aire libre y contacto con ambientes contaminados.

A nivel mundial la prevalencia de anticuerpos contra *Toxocara* fluctúa entre un 3,5% - 86%. Estas tasas varían de acuerdo a las características sanitarias de cada país o región. Las poblaciones de bajo nivel socio-económico presentan generalmente altas tasas de infección por *Toxocara* por una mayor contaminación de los suelos, las características de las viviendas y en los hábitos higiénicos y socio-culturales de sus habitantes.

Se propuso evaluar la presencia de anticuerpos contra *Toxocara* en niños menores de 15 años pertenecientes a zonas urbanas y periurbanas de la región Metropolitana y comparar los dos métodos serodiagnósticos utilizados en la actualidad, que usan los productos excretorios-secretores liberados por larvas de segundo estadio mantenidas in vitro. Estos antígenos fueron preparados en nuestro laboratorio donde se desarrollaron ambas técnicas utilizadas en este estudio. Se muestrearon 274 sueros de niños menores de 15 años y todos fueron analizados mediante ensayos ELISA y Western blot, clasificándose como positivos cuando al menos dos de las bandas altamente específicas de 24, 28, 30 o 35 kDa fueron observadas.

Dentro del grupo muestreado se determinó una seroprevalencia del 20.6%. Al separar la muestra según género se encontró un 16.3% de serología positiva en niñas, mientras que un 27% en niños y la más alta prevalencia se encontró en niños de 7 a 9 años. Esto posiblemente por sus hábitos de juego al aire libre. Al analizar las muestras mediante ELISA encontramos un 17.4% de positividad, cifra que aumentó cuando analizamos las muestras mediante Western blot a un 20.6%.

Se sabe que las poblaciones de menor nivel socio-económico presentan altas prevalencias, lo que explicaría los altos niveles de seropositividad obtenidos. Por otro lado el análisis por medio de Western blot es altamente específico y puede detectar niveles muy bajos de anticuerpos anti-toxocara, a raíz de esto creemos que la toxocariosis está probablemente subestimada, ya que generalmente el Western blot es usado sólo como confirmación del ELISA. Por esto planteamos que utilizar esta herramienta sería una mejor opción que ELISA, ya que incluso podría ser útil para el caso de la toxocariosis ocular, donde los títulos de anticuerpos contra *Toxocara* pueden ser menores o cuando la carga larval es menor, casos en que el ELISA puede no mostrar utilidad.

Financiado por: Proyecto CORFO INNOVA 2008-2172

EPL.14. VARIACIÓN TEMPORAL EN LA DINÁMICA DE TRANSMISIÓN DE PARÁSITOS EN UN ECOSISTEMA SEMIÁRIDO

Poch, T.¹, Oda, E.¹, Bacigalupo, A.², Cattán, P.E.², Solari, A.³, Botto-Mahan, C.¹

¹Departamento de Ciencias Ecológicas, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile

²Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Chile.

³Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Trypanosoma cruzi es un protozooario flagelado causante de la transmisión del mal de Chagas, enfermedad parasitaria presente casi exclusivamente en Sudamérica. Particularmente en Chile, en ambientes silvestres este mal se traspa desde los insectos triatomínicos *Mepraia spinolai* y *Mepraia gajardoi*, correspondientes a los vectores, a varias especies de mamíferos que sirven de hospederos para el parásito durante su ciclo de infección, y viceversa. Procesos ecosistémicos de gran escala pueden influenciar la estructura comunitaria de los patógenos, vectores y hospederos, alterando así la dinámica de transmisión de enfermedades infecciosas. Por lo anterior, es importante evaluar las variaciones en parámetros poblacionales de estos interactuantes e integrarlas en un marco temporal que mejore nuestro entendimiento sobre las bases ecológicas de la transmisión de la enfermedad.

En este estudio comparamos los niveles de infección de *T. cruzi* en *M. spinolai* y en micromamíferos hospederos, en un área hiperendémica de la enfermedad de Chagas (Reserva Nacional Las Chinchillas, 31° 30' S, 71° 06' W), entre los años 2009 y 2010. Se muestrearon vectores y micromamíferos para estimar abundancias, y la infección con el parásito fue detectada mediante PCR en heces y sangre, respectivamente.

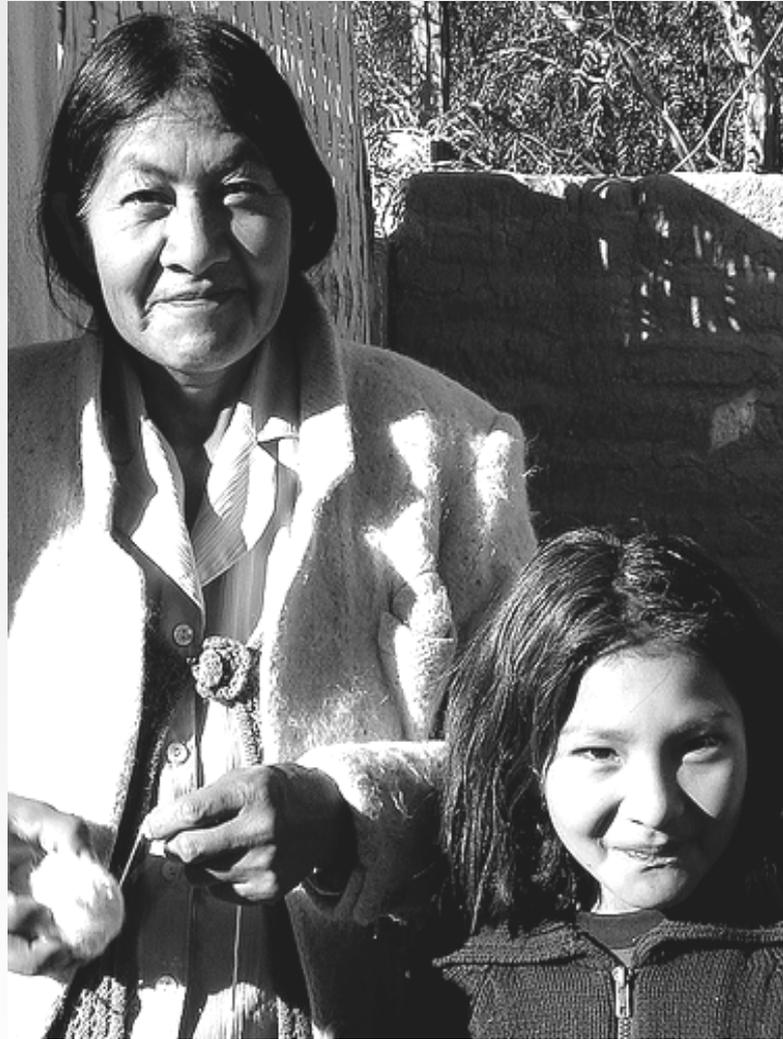
Resultados preliminares muestran una heterogeneidad temporal en los niveles de infección tanto en vectores como en mamíferos hospederos. En el año 2009, el grado de infección de vectores (9.4%) y hospederos (9.9%) fue relativamente bajo. En 2010, la proporción de vectores infectados aumentó cuatro veces (37.7%) en comparación al año 2009. Asimismo, el grado de infección de los hospederos aumentó casi cuatro veces (34.5%).

Variaciones climáticas de gran escala podrían explicar, al menos parcialmente, estas diferencias. Específicamente, la precipitación en el sitio de estudio fue menor en 2008 que 2009. Sugerimos que el aumento de las precipitaciones y productividad primaria, es un factor distal que modifica los parámetros poblacionales de los hospederos, aumentando la tasa de contacto vector-hospedero y el nivel de infección de los mamíferos.

Financiamiento: Proyectos FONDECYT 11090086, 1085154, 1100339; PBCT/PSD-66

Agradecimientos: CONAF-Illapel y Fabiola Peña

PUEBLO ATACAMEÑO



Los Atacameños o likanantai viven en los oasis, valles y quebradas de la provincia del Loa, en el norte de Chile (II Región). Sus principales centros ceremoniales son Caspana, Peine, Socaire, San Pedro de Atacama y Toconao. Ellos provienen de antiguos cazadores y recolectores que se adaptaron a la zona **hace unos 11.000 años** gracias a las favorables condiciones que ofrecía la cuenca del río Loa. Esta cultura alcanzó un gran desarrollo en el siglo XV, antes de la llegada de los incas. Ancestralmente se destacaron en la metalurgia, alfarería, textilería y técnicas de cultivo de la tierra en terrazas. Este pueblo, al igual que aymaras y kollas, forjó su identidad después de la desintegración de Tiwanaku, cuando los pueblos altiplánicos se dividieron en varios reinos.

SAN PEDRO DE ATACAMA

Los Atacameños fueron el pueblo originario y fundador de la llamada "Cultura San Pedro", estableciéndose en la hoya del río Loa y en todos los oasis del desierto de Atacama. San Pedro de de Atacama está ubicado a 1.670 km al norte de Santiago de Chile. Su extraordinario paisaje permite admirar:



Geysers del Tatio

Valle de la Luna: Ubicado en la zona de la Cordillera de la Sal, con similitud con la superficie lunar y coliseo natural de grandes dimensiones.

Toconao y Salar de Atacama: Permite en el camino apreciar la vista a los volcanes Licancabur y Lascar entre otros, el poblado de Toconao y continuar hasta el salar, arribando a la laguna de Chaxa habitada por flamencos.

Geysers del Tatio: Campo geotérmico ubicado en la Cordillera de los Andes (4.200 mts de altura), que presenta a tempranas horas de la mañana impresionante actividad de fumarolas de vapor producidas por las altas temperaturas de sus acuosos cráteres.

Termas de Puritama: Pozones de aguas termales (30°C) producidas por la aparición del río de aguas calientes Puritama. Ubicadas en un cañón montañoso.

Pukará de Quito: A 3 km de San Pedro se encuentra sobre el cerro de Quito este Pukará (fuerte) construido por el pueblo atacameño para defenderse de otros pueblos que habitaban Sudamérica.

Valle de la Muerte: Valle montañoso y arenoso muy cercano a San Pedro. Para llegar se recorre la Cordillera de la Sal, que presenta esculturas naturales admirables.

Lagunas altiplánicas: Miscanti y Miñique ubicadas a más de 4.000 mts sobre el nivel del mar, presentan un entorno y colorido del agua destacable. El viaje desde San Pedro pasa por Toconao y bordea el Salar de Atacama.

Ruinas de Tulo: Antiguo poblado atacameño de más de 3.000 años de antigüedad que se encontraba sepultado por la arena.

PARASITOLOGIA CLINICA

PC.15. MYIASIS OCULAR POR *Oestrus ovis*, CASO CLÍNICO

Becker JE¹., Gil L C²., López N¹., Castillo D³., Muñoz V³., Lechuga M¹

¹Servicios de Oftalmología, ²Gastroenterología Hospital Clínico Universidad de Chile,

³Laboratorio de Parasitología ICBM Facultad de Medicina Universidad de Chile.

Las myiasis son infecciones principalmente cutáneas causadas por larvas de moscas, las cuales pueden infectar la piel, tejidos en descomposición, y cavidades orgánicas, la infección de los ojos se le denomina oftalmomiasis las cuales son: a) externas cuando afectan la conjuntiva o párpados y b) internas cuando están en la órbita o dentro del globo ocular. La oftalmomiasis en el humano es causada habitualmente por larvas de la mosca *Oestrus ovis* y *Rhinoestrus purpureus*, otras especies de larvas de moscas también pueden alojarse en el globo ocular entre ellos se describen: *Musca domestica*, *Cochlomyia americana* y *Dermatobia hominis*.

En este trabajo se presenta un caso clínico de oftalmomyiasis por larvas de *Oestrus ovis* y su tratamiento médico.

Caso clínico: Paciente de sexo femenino, 20 años de edad, procedente de la localidad rural de Los Molles refiere cuadro de inicio abrupto de prurito, lagrimeo y sensación de cuerpo extraño ocular unilateral. Un familiar de la paciente observa pequeña larva de color blanquecino moviéndose en la conjuntiva, procediendo a extraerlo y llevarla al consultorio local. Al examen oftalmológico se observa leve congestión conjuntival, reacción papilar de conjuntiva palpebral y queratitis leve. Se procede a realizar lavado ocular profuso y se deja tratamiento profiláctico con colirio de antibiótico mixto y lubricantes oculares. La muestra enviada a Parasitología, permite apreciar una larva de *Oestrus ovis*.

Las moscas son capaces de provocar daño ocular al depositar sus huevos en la conjuntiva. Las larvas pueden producir daños oculares de diferente gravedad desde una pequeña irritación conjuntival hasta la destrucción del ojo y de la órbita. *Oestrus ovis*, es responsable de la mayoría de los casos de oftalmomyiasis externa, en Chile se han descrito casos con presencia de daño ocular externo (Schenone, H., Apt W. *et al*, Arch Chil Oft 59(1):39-43, 2002). El diagnóstico se realiza mediante la observación directa de larvas en la conjuntiva. El tratamiento de la myiasis ocular externa consiste en la extracción mecánica de las larvas, previa instilación de anestésico tópico, no fue necesaria en este caso, el anestésico local facilita su remoción. Es aconsejable el uso de antibióticos y corticoides tópicos para prevenir infección secundaria y aliviar la respuesta inflamatoria.

**PC.16. *Phthirus pubis* PALPEBRARUM EN UN ADULTO,
COMUNICACIÓN DE UN NUEVO CASO CLÍNICO**

Becker J¹, Gil L.C.², Lopez N.¹, Muñoz V.³, Sotelo L.¹, Castillo D.³, Lechuga M.¹
Servicio de Oftalmología, Gastroenterología y Parasitología Hospital Clínico U de Chile,
Laboratorio de Parasitología ICBM Facultad de Medicina Universidad de Chile.

El *Phthirus pubis* o ladilla es una pediculosis que habitualmente se ubica en la zona púbica. La infestación ocurre de preferencia por el contacto directo o íntimo de persona a persona, principalmente por contacto sexual. Puede existir la transmisión indirecta con el intercambio de prendas de uso personal, ropa de cama especialmente sabanas. Otras localizaciones además del pubis son las axilas, pelos del tronco, barba, pestañas y cejas, en la zona ocular se han descrito casos en adultos y en niños.

El presente trabajo tiene por objetivo la comunicación de un nuevo caso de phthiriasis palpebral o *Phthirus pubis* palpebral en un adulto chileno.

Caso clínico: Hombre de 55 años de clase media con antecedentes de promiscuidad sexual, sin historial de hacinamiento, quien acude a consulta oftalmológica particular, por antecedentes de molestias oculares de tres semanas de evolución, consistentes en eritema del párpado, aparición de puntitos en las pestañas, prurito local. En el examen físico oftalmológico se aprecia unos puntitos blanquecinos correspondientes a múltiples liendres, edema y eritema palpebral, con lupa oftalmológica se aprecian las liendres y además un ejemplar adulto que se moviliza durante el examen, este ejemplar se desprende manualmente con pinzas y al examen corresponde a un ejemplar de *Phthirus pubis*. Se practica como tratamiento extracción mecánica, vaselina tópica e ivermectina por vía oral con lo cual se obtiene mejoría.

La pediculosis oftálmica se describe tanto en adultos como en niños, el diagnóstico se sospecha principalmente por manifestaciones como prurito edema palpebral y blefaroconjuntivitis mas presencia en el examen de la zona pilosa ocular de deyecciones, liendres o ejemplares adultos. El tratamiento de la pediculosis incluye tratar las infecciones bacterianas sobreagregadas, extracción mecánica y el uso de agentes locales como la vaselina, pediculicidas de uso tópico y sistémico como la ivermectina, entre otros. Tal y como lo describió el Dr. H. Schenone, *et al*, en Chile cada cierto tiempo constituyen una causa de consulta en los servicios oftalmológicos.

PARASITOLOGIA BASICA
E INMUNOLOGIA

PB. 17. RENDIMIENTO DE PRIMERS NUCLEARES EN LA DETECCION DE *Trypanosoma cruzi* MEDIANTE PCR EN MUESTRAS DE DEYECCIONES DE TRIATOMINOS ALIMENTADOS MEDIANTE XENODIAGNOSTICO

Nicolás Pons, Sergio Pereira, Luna Renard, Inés Zulantay, Werner Apt, Jorge Rodríguez, Lea Sandoval, Gabriela Martínez*

Laboratorio Parasitología Básico-Clinico. Programa Biología Celular y Molecular, ICBM.

*Escuela de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

La detección de *Trypanosoma cruzi* mediante PCR aplicado en muestras de sangre con primers nucleares ha evidenciado mayor sensibilidad en comparación con primers kinetoplastídicos, siendo éstos, los más utilizados. Además, las muestras de deyecciones de triatomos alimentados mediante xenodiagnóstico (XD) sobre individuos chagásicos crónicos, ha demostrado ser más eficiente que la sangre periférica en la pesquisa del parásito. Según esto, la hipótesis planteada es: “El PCR para detectar *T. cruzi* en muestras de deyección de triatomos alimentados mediante xenodiagnóstico en individuos chagásicos crónicos utilizando primers nucleares (PCR-ADNn), es más sensible que el PCR que utiliza primers kinetoplastídicos (PCR-ADNk)”. Con este fin, se evaluaron muestras de deyecciones de triatomos alimentados mediante XD de 40 pacientes chagásicos crónicos de la Provincia de Choapa, siendo 20 de ellos positivos y 20 negativos para PCR-ADNk. PCR-ADNk y PCR-ADNn, detectan una banda de 330 y 195 pb, respectivamente. Los resultados fueron analizados mediante la prueba de una proporción. Los primers nucleares Tc1-Tc2, fueron capaces de detectar ADN de *T. cruzi* en el 100% de los casos PCR-ADNk positivo y en el 65% de los casos PCR-ADNk negativo. Esto indica una mayor sensibilidad de los primers nucleares evaluados en la pesquisa de *T. cruzi* en este tipo de muestra biológica ($p=0.0368$) y se propone su utilización para el diagnóstico y evaluación de eficacia quimioterapéutica en la enfermedad de Chagas crónica.

Financiamiento: Proyectos Fondecyt 1100768 y 1080445

PB. 18. CALRETICULINA DE *Trypanosoma cruzi* INHIBE LA ACTIVACIÓN DE LA RUTA CLÁSICA DEL SISTEMA DEL COMPLEMENTO EN *Gallus gallus*

Abello, P.**, *Valck, C.**, *Maldonado, I.**, *Hidalgo, H., *Ferreira, A.**.**

*Programa Disciplinario de Inmunología, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, **Departamento de Patología Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile, Chile.

La enfermedad de Chagas, afección zoonótica, endémica, es causada por un protozoo intracelular, *Trypanosoma cruzi*. Afecta a más de 100 especies de mamíferos (incluido el hombre). Sin embargo, peces, reptiles y aves, no son susceptibles. La resistencia natural que presentan las aves a la infección con tripomastigotes, ha sido relacionada con la capacidad de la ruta alterna del complemento para lisar estos parásitos *in vitro*. La ruta clásica de las aves parece ser inoperante para esta infección. Por otra parte, una proteína parasitaria, calreticulina de *T. cruzi* (TcCRT), inhibe la ruta clásica del sistema del complemento humano, porque se une al primer componente C1, interfiriendo con la función de la serino proteasa C1s. Así, se impide la activación de la ruta clásica y sus consecuencias, incluida la lisis del parásito.

Proponemos que, al igual que en humanos, TcCRT es responsable, al menos parcialmente, de la incapacidad de la ruta clásica del complemento de las aves para lisar tripomastigotes. Para este propósito, se utilizó suero de gallina (*Gallus gallus*), como fuente de C1, unido a una fase sólida. Luego, se agregó C4 humano y, mediante ELISA, se midió: 1) activación de C4 por C1 aviar, utilizando un anticuerpo primario de cabra anti C4 humano; 2) inhibición de la activación de C4, como se describe en 1), preincubando el suero aviar con concentraciones variables de TcCRT y, 3) inhibición de la unión de TcCRT a C1q aviar, preincubando el suero con TcCRT (2,4 μM) y con concentraciones variables de fragmentos F(ab')_2 anti TcCRT. C1q aviar activó a C4 humano. Además, al agregar 2,4 y 4,8 μM de TcCRT, el depósito de C4b fue inhibido en más del 50%. Cuando se agregó 10 y 100 $\mu\text{g/ml}$ de F(ab')_2 anti TcCRT, se reactivó el depósito de C4b, casi al nivel normal.

En conclusión, este trabajo representa el primer estudio que indaga el por qué la ruta clásica del sistema del complemento en las aves es inoperante para lisar los parásitos sanguíneos, de manera similar a la humana. Esta incapacidad se debería, al menos parcialmente, a efectos extracelulares de la calreticulina parasitaria. (Este trabajo corresponde a una unidad de investigación de doctorado de AP).

Financiado por: Proyectos Bicentenario de Anillos de Investigación Asociativa ACT 112 y FONDECYT Regular 1095095, CONICYT, Chile

**PB.19. EVALUACIÓN DE LA PRESENCIA DE CALRETICULINA
EN GLÁNDULA SALIVAL DE *Triatoma infestans*, DEFINIDA
POR CRITERIOS ANTIGÉNICOS Y FUNCIONALES**

Weinberger, K. , Coddou, F.* , Duaso, L.* , Valck, C.* , Ramírez, G.* , Aguilar L.* ,
Maldonado I.* , Zulantay I.** , Apt W.** , Ferreira A.**

Programas Disciplinarios de Inmunología* y de Biología Molecular y Celular**,
Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile

La enfermedad de Chagas, una zoonosis que afecta al continente Americano, es causada por el protozoo flagelado intracelular *Trypanosoma cruzi* y su principal vía de transmisión es vectorial, a través de insectos hematófagos de la subfamilia *Triatominae*. Epidemiológicamente en Chile, *Triatoma infestans* es el vector más importante. La saliva de artrópodos hematófagos tiene propiedades vasodilatadoras e inmunomoduladoras que favorecen la ingestión de sangre, sin daño aparente para el hospedero y, en algunos casos, inhibe la ruta clásica y alterna de activación del sistema del complemento humano. Esta propiedad se atribuye parcialmente a calreticulina (CRT), una proteína altamente pleiotrópica, presente en todos los linajes celulares, excepto eritrocitos, y que se ha aislado desde saliva de hematófagos. El sistema del complemento de los mamíferos está provisto de módulos macromoleculares que detectan una gran variedad de señales de peligro que producen su activación. El sistema es también desencadenado cuando se detecta ausencia de ácido siálico en superficies celulares no propias. Por ello, la presencia de moléculas que inhiban al complemento en saliva de artrópodos hematófagos favorecería la integridad de sus tubos digestivos, capaces de contener hasta cinco veces su peso en sangre.

Extracto completo de glándula salival de *T. infestans* libre de infección, fue analizado en electroforesis en gel de poliacrilamida al 10% p/v, en presencia de dodecil sulfato de sodio y β 2-mercaptoetanol (SDS-PAGE). Una réplica fue sometida a transferencia electroforética, donde anticuerpos heterólogos reconocieron la CRT putativa contenida en la glándula salival (TiCRT). Funcionalmente, y de acuerdo a lo esperado, se verificó que TiCRT se unió específicamente al componente C1q, módulo de reconocimiento de señales de peligro de la ruta clásica del sistema del complemento humano. Más aún, el extracto de glándula salival, conteniendo TiCRT, inhibió esa ruta de activación, según lo verificado en ensayos inmunométricos. Muy probablemente, la unión de TiCRT a C1q, medió una disminución en el depósito de C4b sobre la fase sólida, siendo C4b la unidad central de las convertasas de C3 y de C5 del complemento.

Tomados en conjunto, estos resultados permiten proponer que la glándula salival de *T. infestans* contiene una molécula con peso aparente y propiedades antigénicas y funcionales compatibles con aquellas conocidas para CRT, y que esta proteína sería responsable, al menos en parte, de la actividad anticomplemento desplegada por la saliva del hematófago, lo que constituiría un mecanismo de evasión de la respuesta inmune del hospedero.

*Financiado por: Proyectos Bicentenario de Anillos de Investigación Asociativa ACT 112
y FONDECYT Regular 1095095, CONICYT, Chile*

**PB.20. EFECTO SINÉRGICO ANTITUMORAL *in vivo* DEL PLASMIDIO pSURV
Y DE LA CALRETICULINA DE *Trypanosoma cruzi*,
SOBRE EL MELANOMA B16F10**

Aguilar L.^{1,2}, Lobos L.², Maldonado I.¹, Leyton, L.², Quest AFG.², Ferreira A.¹

¹ Programa Disciplinario de Inmunología, ²Laboratorio de Comunicaciones Celulares,
Centro de Estudios Moleculares de la Célula, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile.

El cáncer, una de las causas más frecuentes de muerte en el hombre, requiere de terapias que supriman o retarden su desarrollo, y que discriminen células neoplásicas de normales. La inmunoterapia antitumoral y la terapia antiangiogénica, cada una por sí sola, son estrategias con un muy buen potencial. La inmunoterapia requiere de la identificación de Antígenos Asociados Tumores (AAT) que se expresan en tejidos con alto nivel proliferativo, pero no en normales. La Survivina (SURV), una proteína inhibidora de la apoptosis, es un buen AAT ya que es esencial para la viabilidad del tumor y su angiogénesis, además de ser blanco específico de la respuesta inmune, mediada por linfocitos T CD8+, en pacientes con cáncer. Resultados recientes de nuestros laboratorios indican que la inmunización con cDNA para SURV induce una respuesta humoral y citotóxica, dependiendo del vector de expresión utilizado. En aquellos animales donde hubo mayor respuesta citotóxica se logró una protección parcial frente al desarrollo del tumor. Por otra parte, calreticulina (CRT), es una proteína altamente pleiotrópica, captadora obligada de calcio, que en células mamíferas interactúa con moléculas MHC clase I, implicadas en la presentación antigénica. A pesar de la enorme distancia evolutiva entre el *Trypanosoma cruzi*, agente causal de la enfermedad de Chagas, y los mamíferos, CRT del parásito (TcCRT) comparte una gran cantidad de características estructurales y funcionales con sus homólogos vertebrados. Recientemente, hemos propuesto que el efecto antineoplásico asociado a la infección por *T. cruzi*, se debería, al menos parcialmente, a la capacidad antiangiogénica de TcCRT al interactuar con células endoteliales, interfiriendo con su multiplicación, movilidad y capacidad morfogénica capilar. En todas estas actividades, la proteína parasitaria es más efectiva que su ortóloga humana. Por estas razones, proponemos evaluar el efecto de una vacuna de DNA, que codifica para SURV y combinarla con el efecto antiangiogénico de TcCRT en la formación de un melanoma experimental. Ratonos C57BL/6 fueron inoculados s.c. con el melanoma singénico B16F10. Previamente, los animales fueron inmunización intradérmicamente con el plasmidio pSURV, el que permite la expresión intracelular de SURV. Posterior a la inoculación tumoral, se inoculó s.c. rTcCRT. Aunque en este modelo tumoral SURV y rTcCRT, independientemente, no mostraron efectos inhibidores significativos, la respectiva combinación de los sistemas de inmunización génica y convencional resultó en un potente efecto inhibidor del crecimiento neoplásico y un leve aumento de la sobrevivencia de los animales (estos resultados son parte de la tesis Doctoral de AL).

*Financiado por Proyectos: Bicentenario de Anillos de Investigación Asociativa ACT29
y ACT112 (AF), FONDECYT 1095095 (AF), FIRCA 5R03TW007810-2 (LL), FONDECYT
1070699 (LL), FONDECYT-FONDAP 1510006 (AFGQ), FONDECYT 1090071 (AFGQ),
Beca de Doctorado CONICYT (LA, LLo), MECESUP (LA, LLo)*

**PB.21. ESTIMACIÓN CUANTITATIVA MEDIANTE PCR TIEMPO REAL
DE LA AMPLIFICACIÓN DE *Trypanosoma cruzi* EN DEYECCIONES
DE TRIATOMINOS PRE Y POSTERAPIA CON NIFURTIMOX
EN INDIVIDUOS CHAGÁSICOS CRÓNICOS**

***Muñoz, C. *, Apt, W. *, Schijman, A. **, Bisio, M. **,
Bravo, N. *, Martínez, G. *, Zulantay, I. ****

*Laboratorio de Parasitología Básico-Clinico. Programa Biología Celular y Molecular. ICBM. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. ** Laboratorio de Biología Molecular de enfermedad de Chagas. Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular (INGEBI-CONICET). Buenos Aires, Argentina.

Importantes avances se han reportado en la detección del parásito *Trypanosoma cruzi* en sangre de hospederos y deyecciones de vectores infectados a través de la Reacción de Polimerasa en Cadena (PCR), no obstante, la técnica de PCR en Tiempo Real (PCRq) ha permitido obtener mayor y más relevante información de la relación hospedero-parásito.

El objetivo de este estudio fue evaluar la aplicación de PCRq en deyecciones de triatomos alimentados mediante xenodiagnóstico (PCRq-XD) para el diagnóstico de la infección por *T. cruzi* en 21 individuos con enfermedad de Chagas crónica pre y post tratamiento con Nifurtimox.

En todos los casos se utilizó ADN extraído (kit Favorgen) de un pool de deyecciones analizadas mediante XD a los 30, 60 y 90 días de incubación de los triatomos. La reacción de PCRq fue llevada a cabo con iniciadores para secuencia satélite (*cruzi* 1 y 2) y sonda Taqman *cruzi* 3 en termociclador Rotor-Gene (Corbett, Reino Unido). Para descartar inhibición de la reacción, se comparó el valor umbral del ciclo (Ct) de las muestras en estudio contaminadas con cantidad conocida de ADN de *T. cruzi* con el Ct obtenido al amplificar esa misma concentración de ADN en ausencia de la muestra. Se trabajó con un rango dinámico entre 1 y 1000 parásitos/ml.

Se evaluaron los resultados parasitológicos mediante XD y PCR-XD pre y post terapia en seguimiento promedio de 13 meses y se compararon con PCRq-XD. En condiciones de pre terapia, fueron positivos a XD, PCR-XD y PCRq-XD, 2 (9,5%), 13 (61,9%) y 18 casos (85,7%) respectivamente. En 3 de los casos se obtuvieron resultados de inhibición que fueron resueltos al diluir la muestra $1/10$ o $1/2$ según su concentración inicial. En post terapia, no se detectaron casos positivos con XD, mientras que con PCR-XD y PCRq-XD se pesquisaron 3 (14,3%) y 6 casos (28,6%) respectivamente, los que fueron concordantes entre sí, aumentando considerablemente la detección del parásito. En 3 de ellos se determinó una carga parasitaria superior a 1000 parásitos/ml, 2 de estos casos presentaron una inhibición resuelta al diluir la muestra $1/10$. En un caso no disminuyó la inhibición a pesar de las diluciones. En todos ellos se verificó la ingesta del medicamento por el período prescrito. La negativización de 14 casos en post terapia nos permite sugerir su utilidad como criterio de respuesta parasitológica en el seguimiento de individuos con enfermedad de Chagas crónica.

La técnica de PCRq fue útil para detectar *T. cruzi* en deyecciones de triatomos alimentados mediante XD y trabajos de estandarización están siendo desarrollados para su utilización en el seguimiento del tratamiento.

En nuestro trabajo, los altos niveles de *T. cruzi* detectados por PCRq-XD indican falla terapéutica y llevan a estudiar la posibilidad de resistencia de cepas circulantes en individuos post tratados, aspecto de investigación en desarrollo.

Financiado por: Proyectos FONDECYT 1100768 – 1080445

**PB.22. EVALUACIÓN DE PARTIDORES NUCLEARES
Y KINETOPLASTÍDICOS MEDIANTE LA REACCIÓN DE LA POLIMERASA
EN CADENA (PCR), EN LA DETECCIÓN DE *Trypanosoma cruzi*
EN MUJERES CHAGÁSICAS CRÓNICAS Y SUS RECIÉN NACIDOS**

*Leal, M., Zulantay, I. Martínez, G., Schijman, A.**, Bisio, M.**, Muñoz, C., Apt, W.*

Lab. Parasitología Básico-Clínico. Programa de Biología Celular y Molecular. ICBM. Fac. Medicina.
Universidad de Chile. ** Lab. de Biología Molecular enfermedad de Chagas. Instituto Investigaciones
en Ingeniería Genética y Biología Molecular (INGEBI-CONICET). B. Aires, Argentina.

Entre un 2-10% de niños nacidos de madres chagásicas, presentan transmisión congénita. Este tipo de transmisión permite que la enfermedad, que es principalmente rural, se traslade a zonas urbanas, e incluso a países en los que no se encuentra el vector, a través de la migración de personas infectadas. Las drogas actualmente en uso, el nifurtimox y benznidazol, son eficaces cuando se les aplica a los niños en forma precoz, por lo tanto, el diagnóstico de *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) en recién nacidos (RN) es esencial para la rápida administración de drogas antiparasitarias y para esto es indispensable la utilización de un método directo, sensible y rápido como la reacción de la polimerasa en cadena (PCR). El genoma de *T. cruzi* está en dos compartimentos celulares bien definidos. Uno es el núcleo, que contiene el ADN nuclear (ADNn) y el segundo es la mitocondria o kinetoplasto, donde se encuentra el ADNk. Ambos tipos de ADN (ADNn y ADNk) contienen muchas secuencias repetidas que son altamente apropiadas para detección por PCR. En este estudio se evaluó los partidores kinetoplastídicos (121-122) y los nucleares (Tc1-Tc2), en la detección de *T. cruzi* en RN hijos de madres chagásicas. Con este fin, se evaluó sangre periférica de madres chagásicas crónicas y la sangre de cordón de sus RN al momento del parto, todos procedentes de la Provincia de Choapa, Región de Coquimbo, cuyo parto ocurrió entre los años 2006-2007. Para la extracción del ADN se utilizó el kit FAVORGEN, y se procedió a la realización de los PCR con partidores kinetoplastídicos (PCRk) en todas las muestras de madres. Estos resultados permitieron la conformación de 2 grupos de 20 madres cada uno, madres negativas (GI) y madres positivas (GIII) a PCRk. Posteriormente se realizó PCR con partidores nucleares (PCRn) en los GI y GII y en sus respectivos RN (GII y GIV) y PCRk de los RN GII y GIV. En el GIII, obtuvimos resultados positivos al aplicar PCRn, con una concordancia del 100% con respecto a PCRk. En el GI, se observó un 65% de positividad al aplicar los partidores Tc1-Tc2 con la técnica PCRn. Al analizar los resultados de los RN del GIV, PCRn detectó *T. cruzi* en el 100% de las muestras positivas a PCRk. Sin embargo, entre las muestras negativas con PCRk, existieron diferencias significativas, ya que se observó que el 41,2% de aquellas muestras que presentaron PCRk negativo, presentaron PCRn positivo, es decir, PCRn detectó *T. cruzi* en un 30% más de muestras. Si consideramos el número total de RN (40 casos), observamos que PCRk detectó *T. cruzi* en 3 muestras (7,5%), mientras que PCRn detectó *T. cruzi* en 20 muestras (50%). Gracias a los exámenes serológicos de seguimiento al año de edad en los RN, se comprobó que este ADN amplificado y detectado mediante la técnica de PCRn no correspondía a parásitos viables, ya que, con excepción de dos casos congénitos confirmados y un caso no determinado, todas las muestras de los RN al año de edad presentaron exámenes serológicos negativo (IFI y ELISA). En los RN se determinó un índice de sensibilidad de PCRk y PCRn del 100% y un índice de especificidad de PCRk del 100% y de PCRn del 54,1%. A las muestras positivas a PCRn que fueron descartadas como casos congénitos mediante las pruebas serológicas, se les realizó PCR cuantitativo (qPCR) utilizando los partidores nucleares (Tc1-Tc2) con fluorescencia TAQman en termociclador Corbett. Los resultados determinaron la presencia de ADN de *T. cruzi* en cantidad cuantificable en los dos casos congénitos. En los casos no congénitos se detectó cantidades <1 parásito/ml, sugiriendo la detección de trazas de ADN de *T. cruzi* al utilizar los partidores nucleares. Se concluye que PCRn no es apropiado en la detección de casos congénitos, debido a su inespecificidad.

Financiado por: Proyectos FONDECYT 1080445 y 1100768

PB.23. ENFERMEDAD DE CHAGAS: EFECTO DE ASPIRINA SOBRE EL DAÑO CARDIACO Y LAS ALTERACIONES ENDOTELIALES PRESENTES EN RATONES BALB/C EN UN MODELO DE INFECCIÓN CRÓNICA

Molina Berríos, A.¹, Duaso, J.², Kemmerling, U.², Morello, A.¹, Maya, JD¹.

¹ Programa de Farmacología Molecular y Clínica, Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

² Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

La enfermedad de Chagas, causada por el protozoo hemoflagelado *Trypanosoma cruzi*, afecta a una fracción importante de la población latinoamericana. Se ha estimado que actualmente cerca de 28 millones de personas están en riesgo de contraer la enfermedad, entre el sur de California en Estados Unidos, hasta la sexta región en Chile. Alrededor del 30% de los pacientes desarrollan la fase crónica cardíaca de la enfermedad (cardiomiopatía chagásica), que genera una alta morbilidad en la población afectada. Las lesiones cardíacas han sido explicadas en parte por anomalías microvasculares (micro-trombos, disfunción endotelial, actividad plaquetaria aumentada). El tromboxano A₂ (TXA₂) participa en el desarrollo de las alteraciones presentes en la cardiopatía chagásica, al producir activación endotelial mediando respuestas inflamatorias. Además, en pacientes crónicos se ha descrito una elevación en marcadores de disfunción endotelial como moléculas de adhesión endotelial de tipo 1 (ICAM-1, VCAM-1), las cuales participan en la interacción entre las células endoteliales y leucocitos. La síntesis de TXA₂ es inhibida por aspirina (AAS), fármaco que en estudios *in vitro* de nuestro laboratorio ha mostrado ser capaz de reducir la infección en células RAW 264.7 y la parasitemia de ratones BALB/c en un modelo agudo de infección.

De acuerdo a estos antecedentes, se estudiaron las alteraciones de la morfología cardiovascular y endotelio, en un modelo de infección crónica con la cepa Dm28c de *T. cruzi* en ratones BALB/c. Luego de la infección, los animales fueron tratados con AAS a una dosis antiagregante plaquetaria (2 mg/kg/día) o una dosis antiinflamatoria (40 mg/kg/día) durante 20 días. Luego del día 24 post-infección (ausencia de parasitemia), los ratones fueron sacrificados y se realizaron estudios morfológicos de tejido cardíaco mediante histoquímica e inmunohistoquímica. Los animales tratados con AAS muestran una disminución del infiltrado inflamatorio y la expresión de ICAM-1 en tejido cardíaco. Además, AAS es capaz de disminuir los niveles séricos de TXA₂, el cual se encuentra elevado en los ratones infectados.

En conclusión, AAS disminuye la presencia de lesiones tisulares, lo cual puede estar relacionado con la inhibición de la síntesis de TXA₂. Además, AAS es capaz de modular la respuesta inflamatoria y así disminuir la disfunción endotelial, ya que fue capaz de inhibir la expresión de ICAM-1 en tejido cardíaco. Sin embargo, el efecto de aspirina no es capaz de afectar la presencia de nidos de amastigotes en las fibras cardíacas.

Agradecimientos: Proyecto FONDECYT 1090078 – Proyecto Anillo ACT 112

PB.24. MORFOLOGÍA ULTRAMICROSCÓPICA DE MACRÓFAGOS MURINOS INFECTADOS CON *Trypanosoma cruzi*

¹González, A., ¹Valck, C., ²Sanchez, G., ³Olea, N., ¹Galanti, N., ¹Ferreira, A.

¹Programa Disciplinario de Inmunología y ²Programa Disciplinario de Biología Celular y Molecular, ³Unidad de Microscopía Electrónica - CESAT. Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile.

En América Latina hay alrededor de 18 millones de personas infectadas con *Trypanosoma cruzi*, el agente de la enfermedad de Chagas. Al igual que otros agresores microbianos, el parásito recurre a una variedad de estrategias para evadir la respuesta inmune.

Calreticulina (CRT) es una proteína evolutivamente conservada y pleiotrópica. Entre sus funciones intracelulares destacan su unión a calcio, regulación de la transcripción y sus propiedades chaperonas, como en el plegamiento de moléculas MHCI. Aunque se ubica principalmente en el retículo endoplásmico (RE), es posible detectarla en otras localizaciones subcelulares, como citosol, Golgi y núcleo. La CRT de *T. cruzi* (TcCRT), en tripomastigotes, es translocada desde el RE al exterior, donde cumple otra serie de funciones. Así, inhibe las rutas clásicas y de las lectinas del sistema del complemento, ejerce potentes efectos antiangiogénicos y antitumorales y promueve la infectividad, vía reclutamiento de C1/C1q del complemento.

Aquí mostramos resultados preliminares sobre la ultraestructura de macrófagos murinos RAW 264.7 infectados con *T. cruzi*. Se realizó microscopía electrónica de transmisión convencional a células RAW infectadas con 10 tripomastigotes del clon Dm28c por célula, durante 2, 4 y 6 hrs. La morfología de la célula no infectada permite mostrar estructuras como núcleo y nucleolo, mitocondrias, vacuolas y, de particular interés, RE. En células infectadas observamos, a distintos tiempos post-infección, parásitos intravacuolares y libres en el citoplasma. En ellos distinguimos núcleo, kinetoplasto, parte del mitocondrion y flagelo.

Es probable que estas imágenes sirvan como controles topográficos, útiles para localizar TcCRT al interior de la célula RAW, mediante inmunosondas específicas unidas a micropartículas de oro. Dependiendo de su capacidad de evadir la degradación proteosomal, TcCRT podría acceder al RE de la célula hospedera, ejerciendo funciones inmunomoduladoras, dada la secuencia de retención KEDL que porta la proteína parasitaria. (Este trabajo es parte de la Tesis Doctoral de GA).

*Financiado por: Proyectos Bicentenario de Anillos de Investigación Asociativa ACT 112
y FONDECYT Regular 1095095, Beca de Apoyo a Tesis Doctoral, AT-24100233,
CONICYT, Chile*

**PB.25. MODULACIÓN DE LA VÍA DE TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES
ERK1/2 MAPK EN UN MODELO DE INFECCIÓN *EX VIVO*
DE PLACENTA HUMANA CON *Trypanosoma cruzi***

***Villarroel A.¹, Duaso J.¹, Castillo C.¹, Eimbcke.F.¹, Echeverría M.¹, Cabrera G.², Bosco C.¹,
Maya JD.³; Galanti N.², Kemmerling U.^{1,4}***

Programas de ¹Anatomía y Biología del Desarrollo, ²Biología Celular y Molecular,
³Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
⁴Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Talca.

La enfermedad de Chagas es producida por el protozoo hemoflagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). La transmisión congénita ha adquirido mayor relevancia epidemiológica, debido al control del vector, siendo responsable de la globalización de la enfermedad de Chagas.

La invasión celular de *T. cruzi* induce la activación de vías de transducción de señales en el hospedero, lo que se relaciona con su infectividad. Entre estas se encuentra la vía ERK 1/2 MAPK (Proteínquinas activadas por mitógenos). Esta vía se activa en células de cultivos durante el proceso de invasión celular del parásito. Sin embargo, su participación en la invasión tisular del parásito en placenta no ha sido estudiada.

Se obtuvieron tripomastigotes de la cepa Dm28c a partir de células VERO infectadas. Se incubaron trozos de tejido placentario (0,5 cm³) (obtenidas de madres sanas) durante 24 horas en presencia y ausencia de 10⁵ y 10⁶ tripomastigotes. La infección placentaria se comprobó mediante detección del parásito por PCR e inmunohistoquímica (Ac anti-cruzipaina). El análisis de la activación de ERK 1/2 MAPK se determinó mediante Western blot e inmunofluorescencia.

La vía ERK 1/2 MAPK se activa con 10⁵ parásitos/ml y se inhibe con la mayor concentración de parásitos (10⁶/ml).

La activación de esta vía de transducción de señales con una menor concentración de parásitos podría estar relacionada tanto con los mecanismos de invasión parasitarios así como una posible respuesta reparadora del tejido placentario. La inhibición de esta vía se correlaciona con la inducción de destrucción tisular y muerte celular observada en estudios previos.

*Financiamiento: Proyectos Bicentenario Anillo ACT112, Proyectos FONDECYT 11080166
(UK), 1090078 (JM) y 1090124 (NG)*

PB.26. CALRETICULINA DE *Trypanosoma cruzi* INHIBE LA RUTA DE LAS LECTINAS DEL SISTEMA DEL COMPLEMENTO HUMANO AL INTERACTUAR CON L-FICOLINA

Valck, C., Ramírez, G., López, N., Maldonado, I., Ferreira, A.

Programa Disciplinario de Inmunología, Instituto de Ciencias Biomédicas,
Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile.

Trypanosoma cruzi es el agente causal de la enfermedad de Chagas, la sexta enfermedad tropical mas importante en América Latina, donde afecta a 10-12 millones de personas. Los individuos infectados pueden viajar desde los países endémicos a los no endémicos. Así, se han reportado cerca de 300.000 personas infectadas en Estados Unidos, más de 5.500 en Canadá y cerca de 90.000 en Europa, Japón y Australia, en conjunto.

Tripomastigotes, forma infectiva de *T. cruzi*, es resistente a la lisis por el sistema del complemento, mientras que los epimastigotes, forma no infectiva, es sensible. Existen varias moléculas expresadas por los tripomastigotes que explican esta resistencia (CRPs, T-DAF, ácido siálico y lipasas). Hemos observado que calreticulina de *T. cruzi* (TcCRT), similar a su contraparte humana (HuCRT), inhibe la vía clásica, ya que interactúa con C1 y compite con (C1r-C1s)₂ para unirse a las porciones colagenosas de C1q. Además, TcCRT, translocada desde el retículo endoplásmico hacia la zona de emergencia flagelar del tripomastigote, une C1q/C1, generando la inhibición del complemento y aumento de la infectividad. Las ficolinas son moléculas de detección de señales de peligro de la vía de las lectinas del sistema del complemento. Se asemejan a C1q en microscopía electrónica y se unen a las serino proteasas asociadas a MBL (MASPs), homólogas de las serino proteasas C1r y C1s de la vía clásica. Se han descrito L-, H- y M ficolinas. L-Ficolina se une a ácido lipoteicoico (LTA), componente que se encuentra en las bacterias Gram positivas, mientras que H-Ficolina se une a ácido siálico de las bacterias Gram negativas.

Mostramos aquí que TcCRT también une e inactiva a L-Ficolina, ya que: 1) inhibe la activación de la vía de las lectinas humanas, iniciada por la unión de L-Ficolina a LTA, propiedad no compartida por H-Ficolina; 2) por citometría de flujo y microscopía confocal, L-Ficolina se une a tripomastigotes; 3) TcCRT se une a la porción colagenosa de L-Ficolina, en forma similar a HuCRT; 4) por citometría de flujo, aproximadamente un 55% de los tripomastigotes expresan TcCRT en su superficie, en comparación con los epimastigotes (menos de un 2%) y, 5) L-Ficolina humana recombinante se une a un 86% de los tripomastigotes, pero sólo a un 27% de los epimastigotes. En síntesis, la interacción de TcCRT con L-Ficolina, y la consecuente inhibición funcional de la vía de las lectinas, puede representar una estrategia de *T. cruzi* para inhibir un brazo importante de la respuesta inmune innata.

*Financiado por: Proyectos Bicentenario de Anillos de Investigación Asociativa
ACT 112 y FONDECYT Regular 1095095, CONICYT, Chile*

**PB.27. INFECCIÓN *EX VIVO* DE VELLOSIDADES CORIÓNICAS
PLACENTARIAS HUMANAS CON *Trypanosoma cruzi*:
PARTICIPACIÓN DE PROTEASAS**

**Castillo C.¹, Villarroel A.¹, Duaso J.¹, Cabrera G.², Bosco C.¹, Maya JD³;
Galanti N.², Kemmerling U^{1,4}**

Programas de ¹Anatomía y Biología del Desarrollo, ²Biología Celular y Molecular,
³Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
⁴Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Talca.

La enfermedad de Chagas congénita es causada por el parásito hemoflagelado *T. cruzi* que alcanza al feto atravesando la barrera placentaria. Durante la invasión tisular *T. cruzi* induce destrucción de la matriz extracelular (MEC) mediante secreción de proteasas como cruzipaina e inducción y activación de proteasas endógenas propias del tejido como las metaloproteinasas. La posible participación de estas proteasas en placenta humana durante la transmisión congénita no ha sido estudiada.

Analizamos la expresión de las metaloproteinasas 2 y 9 (MMP) en las vellosidades coriónicas placentarias así como la participación de la proteasa parasitaria cruzipaina en la degradación del colágeno I del tejido conectivo fetal.

Se obtuvieron tripomastigotes de la cepa Dm28c a partir de células Vero infectadas y placentas de término de madres sanas. Se incubaron trozos de tejido placentario (0,5 cm³) durante 24 horas en presencia y ausencia de 10⁵ y 10⁶ tripomastigotes. La infección placentaria se comprobó mediante detección del parásito por PCR e inmunofluorescencia (Ac-mAb25). Las MMP se analizaron mediante Western blot y las modificaciones estructurales de colágeno I se determinaron histoquímicamente mediante Picro rojo sirio.

La activación de las proteasas depende de la cantidad de parásitos usados. La inhibición de cruzipaina previene la destrucción de colágeno inducida por 10⁵ tripomastigotes.

La activación de proteasas parasitarias, así como endógenas del hospedero, constituyen parte de los mecanismos de infección tisular de *T. cruzi*.

Financiamiento: Proyecto Bicentenario Anillo ACT112, Proyectos FONDECYT 1090078 (JM), 1090124 (NG) y 11080166 (UK)

PB.28. ESTANDARIZACIÓN DEL MODELO ANGIOGÉNICO DE TAPÓN DE MATRIGEL EN RATÓN Y EVALUACIÓN DEL EFECTO DE CALRETICULINA DE *Trypanosoma cruzi*

Duaso, L.**, *Duaso, J., *Coddou, F.**, *Weinberger, K.**, *Maldonado, I.**, *López, N.**,
*Ramírez, G.**, *Valck, C.**, *Kemmerling, U.***, *Ferreira, A.****

*Programa Disciplinario de Inmunología, **Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile.

La angiogénesis es la generación de nuevos capilares a partir de vasos sanguíneos pre-existentes. Fisiológicamente, se produce sólo en casos excepcionales (inflamación crónica, ciclo menstrual, cicatrización) y es un mecanismo fundamental para el crecimiento de un tumor.

Calreticulina (CRT) es una proteína multifuncional, altamente conservada, expresada en todas las células nucleadas. CRT humana (HuCRT) y su dominio N-terminal, interfieren con la angiogénesis, inhibiendo la proliferación de células endoteliales. Previamente, hemos descrito que CRT de *Trypanosoma cruzi* (TcCRT) es antiangiogénica en ensayos *in vivo* en membrana corioalantoidea de pollo (CAM), *ex vivo* en anillos aórticos de rata e *in vitro* en células HUVEC. Estos efectos se correlacionan con la inhibición de la morfogénesis capilar, la proliferación, la migración de las células endoteliales y con la internalización de TcCRT por éstas.

Nuestro objetivo es validar los resultados antiangiogénicos obtenidos con TcCRT, usando un ensayo *in vivo* en un modelo mamífero, basado en la posibilidad que las moléculas reguladoras de la angiogénesis actúen de forma distinta en diferentes especies.

Se realizó un ensayo de tapones de Matrigel (matriz extracelular de sarcoma Engelbreth-Holm-Swarm), en presencia o ausencia de TcCRT o HuCRT. Los tapones fueron inoculados por vía subcutánea a ratones C57BL/N6 y analizados siete días más tarde. Inmunológicamente, anticuerpos monoclonales y policlonales, anti-TcCRT y anti-HuCRT, reconocieron las proteínas recombinantes en extracto proteico de tapón de Matrigel. Histológicamente, HuCRT y TcCRT inhibieron la proliferación de células endoteliales.

En síntesis, hemos demostrado que TcCRT inhibe la migración de células endoteliales hacia el Matrigel. Dado que esta migración es un pre-requisito para la morfogénesis capilar, es probable que este ensayo se correlacione con la inhibición que la molécula parasitaria ejerce *in vivo* sobre el crecimiento tumoral. Este es el primer estudio que define un efecto antiangiogénico *in vivo*, en mamíferos, de la calreticulina parasitaria. Más indirectamente, este efecto podría correlacionarse con las propiedades antitumorales de la infección tripanosómica.

Financiado por: Proyectos Bicentenario de Anillos de Investigación Asociativa ACT 112 y FONDECYT Regular 1095095, CONICYT, Chile

PB.29. DETECCIÓN DE CALRETICULINA EN SALIVA DE CANINOS DOMÉSTICOS (*Canis lupus familiaris*) MEDIANTE CRITERIOS ANTIGÉNICOS Y FUNCIONALES

Coddou, M.F., Weinberger, K., Duaso, M.L., Valck, C., Ramírez, G., Maldonado, I., Ferreira, A.

Programa Disciplinario de Inmunología, Instituto de Ciencias Biomédicas,
Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile.

Calreticulina (CRT) es una proteína filogenéticamente conservada y extremadamente pleiotrópica que, a pesar de residir en el retículo endoplásmico, se traslada al ambiente extracelular donde, entre muchas otras funciones, incrementa el índice de aceleración y de calidad de reparación tisular. Específicamente, CRT recluta a la mayoría de las células involucradas en la cicatrización, estimula la proliferación celular y aumenta la producción de proteínas extracelulares de la matriz, tales como colágeno y fibronectina, componentes indispensables en el proceso de remodelación de la herida. CRT ha sido detectada en saliva de humanos y de algunos artrópodos, como garrapatas y pulgas. Aunque el gen de CRT canina ha sido secuenciado, la proteína no ha sido expresada ni identificada en saliva de esta especie. El que CRT sea altamente conservada en cuanto a su estructura y funciones, permite proponer que también se encuentra en saliva de cánidos domésticos (*Canis lupus familiaris*). Así, en caninos, el hecho conductual de lamer sus heridas, podría generar un efecto pro cicatrizante, atribuible, al menos en parte, a CRT. Por ello, buscamos CRT en saliva canina, utilizando criterios antigénicos y funcionales.

El criterio antigénico utilizó un ensayo de electrotransferencia, donde anticuerpos policlonales contra CRT humana (HuCRT), murina (MuCRT) y de *Trypanosoma cruzi* (TcCRT), y monoclonales contra HuCRT y MuCRT, fueron investigados en sus capacidades para reconocer una molécula homóloga a CRT en saliva canina. Los criterios funcionales se basaron en la capacidad de CRT de saliva para interactuar con C1 y C1q humano, lo que evaluado en un ensayo de electrotransferencia, y luego, mediante un ELISA en que la fase sólida fue sensibilizada con C1, se determinó la inhibición de la activación de C4 por saliva canina.

Los cinco anticuerpos, generados contra CRT de dos especies mamíferas y de una protozoaria, reconocieron una banda de 55 kDa, que corresponde antigénicamente a CRT canina (CfCRT), presente en saliva. Funcionalmente, CfCRT contenida en saliva, se unió a C1 y, en consecuencia, se inactivó la ruta clásica del complemento humano, reflejo probable de una capacidad de CfCRT para interferir con la función de las serino proteasas asociadas al primer componente, en una situación reminiscente a la ya demostrada en nuestro laboratorio para TcCRT y confirmada para HuCRT.

*Financiado por: Proyectos Bicentenario de Anillos de Investigación Asociativa ACT 112
y FONDECYT Regular 1095095, CONICYT, Chile*

**PB.30 ESTIMACIÓN DEL NÚMERO DE GENES QUE CODIFICAN
CALRETICULINA DE *Trypanosoma cruzi***

***Maldonado, I.¹, López, N.¹, Ramírez, G.¹, Ribeiro, C.¹, Valck, C.¹,
Galanti, N.², Galindo, M.², Ferreira, A.¹.***

Programas Disciplinarios de Inmunología¹ y Biología Celular y Molecular²
Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile.

Calreticulina es una proteína pleiotrópica presente en todas las células nucleadas de organismos superiores. En *Trypanosoma cruzi* hemos demostrado que su calreticulina (TcCRT) promueve la infectividad, inhibe el sistema del complemento humano, la angiogénesis y el crecimiento tumoral. Esta proteína se expresa en la superficie y en organelos citoplásmicos del parásito. Su gen posee una localización cromosómica variable, sugiriendo que TcCRT estaría codificada por múltiples copias génicas organizadas en “tandem”, con posibles implicancias funcionales. Para verificar lo anterior, obtuvimos ADN cromosomal de cultivos *in vitro* de epimastigotes. Mediante electroforesis en Gel de Campo Pulsado (EGCP), seguido por hibridación con sonda radiactiva (correspondiente al dominio C-terminal de TcCRT), localizamos el gen *TcCRT* en las cepas Y, MF y Tulahuén y los clones DM28c y Cl Brener. Para evaluar el número de copias del gen TcCRT se realizó una cinética de digestiones parciales con la enzima *BamHI* para generar fragmentos de ADN que contengan desde una a múltiples copias del gen. Los productos de digestión fueron separados por EGCP y el gen fue detectado con la sonda anterior. Nuestros resultados corroboran que *TcCRT* se encuentra en varios cromosomas de diferente tamaño, que probablemente corresponden a pares homólogos, donde *TcCRT* está presente en una sola copia.

Estos datos concuerdan con la secuencia publicada del genoma de *T. cruzi*, Cl Brener, y sugieren que las múltiples funciones de TcCRT estarían controladas a nivel postranscripcional. Idealmente, las funciones de *tcrt* podrían estudiarse por defecto en ratones “knock out” (K.O.) para su gen. Aunque esto se dificulta, dada la multiplicidad de copias, el proceso de generación de ratones K.O., la cepa Cl Brener ofrece una mejor posibilidad, dada la existencia de solo 2 copias.

*Financiado por: Proyectos Bicentenario de Anillos de Investigación Asociativa ACT 29
y FONDECYT Regular 1050133, CONICYT, Chile*

PB.31. PATRÓN DE INFECCIÓN DIFERENCIAL CON GENOTIPOS DE *Trypanosoma cruzi* EN NINFAS SILVESTRES Y ADULTOS DOMICILIARIOS DE *Triatoma infestans* EN UNA ZONA ENDÉMICA DE CHILE

Bacigalupo, Antonella^a, Segovia, V.^a, García, A.^b, Ortiz, S.^c, Botto-Mahan, C.^d, Solari, A.^c, Cattán, P.E.^{a*}

^a Departamento de Ciencias Biológicas Animales, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias; ^b Unidad de Parasitología, Facultad de Medicina Occidente;

^c Programa de Biología Celular y Molecular, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina Norte; ^d Departamento de Ciencias Ecológicas, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.

Triatoma infestans, vector de la enfermedad de Chagas, se ha encontrado infectado por *Trypanosoma cruzi* en una zona de Chile donde se han detectado focos silvestres con estados ninfales y adultos de esta especie. Gran cantidad de imagos entra en las casas aledañas, sin llegar a colonizarlas gracias al programa de control por rociado de insecticidas. El objetivo de este estudio fue comparar las poblaciones de *T. cruzi* que circulan en *T. infestans* silvestres respecto a los hallazgos domésticos. Los individuos silvestres fueron capturados mediante trampas emisoras de dióxido de carbono. Los especímenes provenientes de domicilios fueron entregados por los habitantes a la autoridad sanitaria. Todos fueron clasificados como *T. infestans* utilizando claves apropiadas en laboratorio. Los abdómenes de cada insecto fueron homogeneizados y extraídos utilizando un kit comercial. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se realizó con los partidores 121 y 122, que se unen a regiones conservadas de los minicírculos del kinetoplasto de *T. cruzi*. El producto de PCR fue visualizado en geles de agarosa teñidos con bromuro de etidio. Las muestras positivas fueron transferidas mediante Southern blot a membranas de nylon y fijadas con radiación UV. Luego fueron hibridadas en condiciones de alta rigurosidad con sondas radiomarcadas de los clones de *T. cruzi* sp 104 (TcI), CBB cl3 (TcII), NR cl3 (TcV) y V195 cl1 (TcVI), lo que fue revelado posteriormente en placas autoradiográficas. Se comparó estadísticamente la proporción de infecciones únicas y mixtas en individuos silvestres y domiciliarios, y también la proporción de infección con el genotipo más prevalente y con los secundarios. Fueron positivos 81 individuos adultos hallados en domicilios y 60 ninfas e imagos capturados en el medio silvestre. De éstos, 87,65% y 66,67% respectivamente presentaron infecciones únicas, diferencia que fue estadísticamente significativa ($\chi^2=5,29$, g.l.=1, $P=0,021$). TcI fue el genotipo predominante tanto en individuos silvestres como en domésticos, pero los linajes secundarios circulantes difirieron entre ellos: mientras los adultos domiciliarios estuvieron casi exclusivamente infectados con TcI, con sólo 10 individuos presentando infecciones dobles con TcI y TcV o TcVI, en los individuos silvestres se encontraron mezclas tanto dobles como triples, siempre incluyendo TcI en ellas. Además, en éstos hubo cuatro individuos con infección única con TcV. La comparación de la proporción de individuos silvestres y domésticos presentando TcI fue estadísticamente significativa ($\chi^2=5,12$, g.l.=1, $P=0,024$), al igual que la comparación de la presencia del resto de los genotipos sometido a prueba como grupo ($\chi^2=9,59$, g.l.=1, $P=0,002$). La estructura de las poblaciones de *T. cruzi* en ambos grupos es similar, con predominancia de TcI, lo que concuerda con estudios previos respecto a la eficiencia de transmisión de distintos genotipos de *T. cruzi* en *T. infestans*, lo que es epidemiológicamente importante, ya que TcI ha mostrado resistencia a benzimidazole e itraconazol. Suponiendo que el origen de los individuos adultos hallados dentro de las casas son los focos silvestres detectados en las cercanías, la observación de mayor cantidad de infecciones mixtas en ninfas podría indicar una adaptación diferencial de los linajes de *T. cruzi* entre estadios de *T. infestans*.

Financiamiento: Proyecto FONDECYT 1100339, 1085154 y 11090086

PUEBLO QUECHUA



Los quechuas son los descendientes de los incas. En nuestro país ocupan el territorio que va desde Caquena por el norte, hasta Parinacota por el sur-este y Putre por el oeste, compartiendo con los aymaras la zona precordillerana y altiplánica. Como en el pasado los quechuas dominaban a los aymaras, tienen muchas características culturales comunes con ellos. Su arribo a Chile data de entre 1443 y 1470, fecha en que alcanzaron a llegar hasta el río Maipo, bajo el reinado de Tupac Yupanqui. Los idiomas quechua y aymara vienen de una lengua común llamada Quechumara. Los quechuas han abandonado prácticamente su idioma, pues lo usan sólo para los rituales religiosos, mientras que para comunicarse usan el aymara. En Chile actualmente hay alrededor de 3.436 quechuas, mayoritariamente en la Segunda Región. Se dedican sobre todo al comercio y la minería, siendo trabajadores asalariados, y un porcentaje mucho menor vive de la agricultura y la caza.

EL HOMBRE ANDINO

Poema Quechua

Es sinónimo de humildad, generosidad,
K'UMUYNIYUQ, QORI SONQO

No teniendo nada, todo lo comparte,
MANA IMAYOQ KASPA, KAYNINTA RAKIN

Es virtuoso como el maíz que alimenta al mundo,
KAY PACHAPI MIJUNA MISK'I SARA KIKIN

muestra un respeto profundo por el prójimo.
LLAPA RUNAMASINWANMI YUYAYSAPA

Sin conocer al visitante, le saluda con un
MANA RUNAMASINTA REQSISPA, NAPAYKUN NISPA

“cómo está, papá, mamá, hermano, hermana”
"IMAYNALLA KASHIANKI: TAYTA MAMAY, TORAY, PANAY, WAYQEY, ÑAÑAY"

y simultáneamente inclina levemente la cabeza mostrando su respeto.
UMANTA K'UMURISPA, SUMAQ KAYNINTA QAWACHISPA

Su nobleza colosal y corazón inmenso.
HATUN SANANTA SUMAQ SONQONPI KAYNINTA

No busca la felicidad porque,
KUSI LLAKHI KAYTA MANAN MASKHANCHUQA

está inmerso en ella y sin un centavo en el bolsillo.
PAY KIKINPI CHEY KAYQA, ICHAQA NANA QOLQEYUQPAS

Muestran con transparencia sus emociones,
QESPIWANMI RIKUCHIN IMAYNA KAUSAYNINTA

canta, ríe, baila o llora sin temor ni vergüenza a nada,
TAKIN, ASIN, TUSUN UTAQ WAQANPAS MANA CHEYMANTA P'ENQAKUSPA

porque su corazón es puro
SUMAQ SONQO KASPA

PARASITOLOGIA ANIMAL

PA.32. PRIMERA DETECCIÓN DE BABESIOSIS CANINA EN CHILE, INFORME PRELIMINAR.

Navarrete, K^{1,2}., Quetalpillán, J.¹, Beamín, J.¹, Retamal, P.², Fredes, F.²

¹Laboratorio Veterinario Puente Alto. Clínica Veterinaria Porvenir.

²Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias. Universidad de Chile.

La babesiosis canina es una enfermedad ampliamente distribuida en el mundo, pero en Chile aún es considerada una enfermedad exótica. Es producida por un hemoparásito intraeritrocitario, *Babesia spp* y es transmitido al canino por garrapatas. Los signos clínicos incluyen fiebre, anemia hemolítica, hemoglobinuria, letargia y anorexia los cuales pueden variar de acuerdo a la patogenicidad de la especie y a la respuesta inmune montada por el hospedero.

En el presente trabajo se realiza la descripción del primer cuadro clínico de babesiosis canina estudiado en nuestro país, de su diagnóstico mediante la caracterización citomorfológica de este hemoparásito en frotis sanguíneo además de la caracterización molecular mediante la técnica de PCR.

El paciente es un canino, mestizo, macho, de 10 años, que manifestaba anorexia y decaimiento lo cual fue motivo de consulta al médico veterinario; ante lo inespecífico del cuadro se realizó una toma de muestra para hemograma, frotis directo y perfil bioquímico. Al observar el frotis sanguíneo teñido con giemsa, se apreciaron estructuras piriformes basófilas intraeritrocitarias que medían 2,5 μm x 5 μm que fueron identificadas como trofozoítos de *Babesia canis*. En el hemograma se observó que la serie roja estaba en el límite inferior, además de existir una eosinopenia y trombocitopenia. En el perfil bioquímico se encontraron alzas en las enzimas ALP, ALT, bilirrubina total y conjugada, además de hiperproteïnemia e hiperglobulinemia. El paciente recibió tratamiento sintomático. Con posterioridad se procedió a realizar exámenes de control, además de obtener una muestra con citrato de sodio para realizar PCR e identificar la especie de babesia (procedimiento en curso), además de realizar una encuesta *ad hoc* a la dueña, en busca de datos epidemiológicos relevantes para inferir la vía de contagio del paciente. En los exámenes de control la parasitemia llegó a niveles subpatentes por lo que no fueron observadas formas parasitarias en el frotis sanguíneo; todas las determinaciones realizadas se encontraron dentro de los valores de referencia de la especie, exceptuando un alza en la enzima GGT, además de una respuesta medular leve en la serie roja.

Conclusiones. Con los análisis realizados y los antecedentes revisados hasta la fecha, es posible indicar que esta es la primera descripción de babesiosis canina en Chile.

PA.33. HALLAZGO DE *Fasciola hepatica* EN *Lama pacos* DEL ALTIPLANO DE LA REGIÓN DE ARICA-PARINACOTA, CHILE.

Fredes, F.¹, Zamorano, R.¹, Fuentes, R.², Parraguez, V.H.², Raggi, L.A.²

¹Departamento de Medicina Preventiva Animal, FAVET, Universidad de Chile.

²Departamento de Ciencias Biológicas Animales, FAVET, Universidad de Chile.

La mayoría de los reportes de parasitosis gastrointestinal en camélidos sudamericanos corresponden a trabajos extranjeros y unos pocos a estudios nacionales. Así también, los trabajos llevados a cabo en el altiplano andino son principalmente de origen peruano o boliviano y muy escasamente en territorio nacional. Hasta la fecha, a nivel nacional, no se había reportado la presencia de *F. hepatica*, a pesar de que su primera descripción fue hecha en 1975 en el altiplano boliviano y en estos animales. Con el objetivo general de actualizar esta información se realizó el presente estudio, que tuvo por finalidad describir la fauna endoparasitaria gastrointestinal presente en tres rebaños de alpacas (*Lama pacos*) del bofedal de Caquena (altiplano chileno), Región de Arica-Parinacota, Chile. Para esto se obtuvieron muestras de heces durante los meses de enero, mayo, agosto y diciembre del año 2009 y abril del 2010. Todas las muestras fueron recolectadas directamente del recto de cada animal y posteriormente procesadas por métodos coprológicos cualitativos de flotación y sedimentación, así como del cuantitativo de Mc Master en el Laboratorio de Parasitología del Departamento de Medicina Preventiva Animal de FAVET de la Universidad de Chile. Los resultados indican que de 494 muestras, considerando todos los meses de muestreo y todos los rebaños, 52 (10,53%) fueron positivas a huevos de *F. hepatica*. La presencia de este agente parasitario en esta zona geográfica del país, ya descrito en territorios peruanos y bolivianos, nos obliga a plantear algunas hipótesis que deberemos estudiar. ¿Existen las condiciones necesarias para el ciclo biológico de *F. hepatica* en esta zona del altiplano chileno?, si esto es así, este agente sería un posible indicador de cambio climático, o ¿simplemente se trataría de un tema de trasposos de animales de un país a otro?

Conclusión. Este hallazgo constituye el primer reporte de este parásito en una especie animal en el altiplano chileno.

Cofinanciado por PROYECTO FIA, PIT 2008-0189

INDICE DE AUTORES

A

ABELLO P.	63
ACUÑA-RETAMAR M.	19
AGUILAR L.	24, 64, 65
AGUILERA B.	48
ALBINI A.	24
ALCAINO H.	35
ALDUNATE M.F.	52
ANACONA D.	24
APT W.	3, 14, 16, 37, 50, 52, 62, 64, 66, 67
ARENAS A.	53
ARRIBADA A.	17

B

BACIGALUPO A.	19, 57, 76
BARRÍA C.	26
BEAMÍN J.	78
BECKER J. E.	59, 60
BISIO M.	7, 16, 66, 67
BOSCO C.	47, 70, 72
BOTTO-MAHAN C.	20, 21, 55, 57, 76
BRAVO N.	66
BRUSSES B.	7
BURGOS J. M.	7

C

CABRERA G.	26, 47, 70, 72
CAMPOS R.	20, 21
CAMPOS S.	45
CANALS M.	40
CASTILLO C.	47, 70, 72
CASTILLO D.	49, 59, 60
CASTRO V.	46
CATTÁN P. E.	19, 57, 76
CAZZULO J. J.	5
CERVA J. L.	49
CODDOU F.	64, 73, 74
COLINA R.	45
CÓRDOVA M.	47
CORONADO X.	20
CORTES M.	56
CORRAL G.	16, 47, 52
CORREA P.	19
CRUZ T.	23
CURA C.	7

D

DE PABLOS L.	23
DÍAZ-LOZANO I.	23
DIEZ M.	7
DUASO J.	47, 68, 70, 72, 73

DUASO L. 64, 73, 74

DUFFY T. 7

E

ECHEVERRÍA M. 70

EIMBCKE F. 70

ESCOBAR S. 56

F

FAVALORO L. 7

FAVAROLO R. 7

FERNÁNDEZ C. 26

FERREIRA A. 24, 63, 64, 65, 69, 71, 73, 74, 75

FERREIRA J. 46

FIGUEROA G. 56

FREDES F. 29, 44, 49, 78, 79

FUENTES M. V. 43, 54

FUENTES R. 79

G

GALÁN-PUCHADES M. T. 43, 54

GALANTI N. 26, 47, 69, 70, 72, 75

GALINDO M. 75

GALLEGUILLOS C. 52

GARCÍA A. 19, 76

GIL L. C. 49, 59, 60

GIMÉNEZ M. J. 15

GÓMEZ H.	49
GÓMEZ-SAMBLÁS M.	23
GONZÁLEZ A.	69
GONZÁLEZ G.	23
GUZMAN M.C.	52

H

HIDALGO H.	63
HIROSCI Y.	49

J

JARA J.	46
JERCIC M.I.	31

K

KEMMERLING U.	25, 26, 27, 47, 68, 70, 72, 73
---------------	--------------------------------

L

LAGUENS R.	7
LANDAETA C.	19
LAPIER M.	48
LEAL M.	67
LECHUGA M.	59, 60
LEGUIZAMON M. S.	7
LEIVA V.	53
LEMUS D.	24
LEVIN M. J.	7

LEYTON L.	65
LOBOS L.	65
LÓPEZ N.	24, 59, 60, 71, 73, 75
LÓPEZ-MUÑOZ R.	25, 46, 48
LORCA M.	56
LUCERO R. H.	7

M

MALDONADO I.	24, 63, 64, 65, 71, 73, 74, 75
MAULEN N.	49
MARTÍNEZ G.	50, 62, 66,67
MAYA J. D.	25, 46, 47, 48, 68, 70, 72
MERCADO R.	29, 44, 45, 49
MOLINA A.	25, 68
MOLINA R.	44
MORELLO A.	46, 68
MUÑOZ C.	16, 66, 67
MUÑOZ V.	33, 59, 60

N

NAVARRETE K.	78
NOEMÍ I.	32, 39

O

ODA E.	55, 57
ODDO D.	16

OLEA N.	69
OLEA-AZAR C.	48
ORELLANA J.	24
ORTIZ S.	16, 76
OSUNA A.	23, 54

P

PARRAGUEZ V. H.	79
PAVANI M.	46
PEREIRA S.	62
POCH T.	55, 57
PONS M.	62
PUEBLA M.	19

Q

QUEST AFG	65
QUETALPILLÁN J.	78

R

RAGGI L. A.	79
RAMÍREZ C.	45, 49
RAMÍREZ G.	24, 64, 71, 73, 74, 75
RAMOS D.	52
RENARD L.	62
RETAMAL P.	78
REYES D.	46
RIBEIRO C.	24, 75

RIQUELME C.	47
RISSO M.	7
RIVERA M.	12
RODRÍGUEZ J.	16, 50, 62
RODRÍGUEZ M.	24

S

SAAVEDRA M.	50
SÁEZ-DURÁN S.	54
SALAZAR G.	8
SÁNCHEZ G.	69
SANDOVAL L.	16, 50, 62
SCHIJMAN A. G.	7, 16, 66, 67
SCHWAEBLE W.	24
SECO V.	23
SEGOVIA V.	76
SEPÚLVEDA E.	50
SEPÚLVEDA S.	26
SOLARI A.	16, 19, 20, 21, 55, 57, 76
SOTELO L.	60

T

THIEME P.	50
TORRES M.	10
TORRES-PÉREZ F.	19

V

VALCK C.	24, 63, 64, 69, 71, 73, 74, 75
VALENCIA C.	50, 53
VALENCIA N.	47
VALENZUELA L.	26
VICENTE J. A.	48
VIGLIANO C.	7
VILCHEZ S.	23
VILLARROEL A.	47, 70, 72

W

WEINBERGER K.	64, 73, 74
---------------	------------

Z

ZAMORANO R.	79
ZULANTAY I.	16, 50, 52, 62, 64, 66, 67



Secretaría
Rosa Avila - Ana Zulantay

Apoyo Gráfico
Patricio Aguilera

Edición Libro Resúmenes
Inés Zulantay
