



**SOCHIPA**  
**SOCIEDAD CHILENA DE PARASITOLOGIA**

**SIMPOSIO INTERNACIONAL**  
*CENTENARIO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS*  
*(1909-2009)*

**XII JORNADAS ANUALES**

27-28 noviembre 2009

**FACULTAD DE MEDICINA**  
**UNIVERSIDAD CATOLICA DEL NORTE**

## **COMITÉ ORGANIZADOR**

*Dr. Werner Apt*  
*Dra. Inés Zulantay*  
*Dr. Arturo Ferreira*  
*Dra. Cecilia Bórquez*  
*Dr. Fernando Fredes*  
*Dra. Muriel Ramírez*  
*E.U. Ana Cofré*  
*Dr. Nicolás Velasco*  
*Dr. Jorge Pinto*  
*Prof. Victor Muñoz*

## **DIRECTORIO SOCHIPA 2008-2009**

*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. Victor Muñoz F.*  
*Dr. Rubén Mercado P.*  
*Dra. Patricia Neira O.*

## **PATROCINADORES**

**LABORATORIO BAYER S.A.**

**CONICYT**

Proyecto Fondecyt 1080445

**FACULTAD DE MEDICINA**

Universidad de Chile

Universidad Católica del Norte

Sede Coquimbo

ESTE LIBRO DE RESUMENES  
HA SIDO FINANCIADO  
CON EL APOORTE DE LOS PROYECTOS

FONDECYT 1090078 - 1095095 - 1090124



GOBIERNO DE CHILE  
CONICYT



*¡Qué hermosa oportunidad tenemos de celebrar, en la tierra de nuestra insigne poeta, Gabriela Mistral, a Carlos Chagas, a 100 años de su genial descubrimiento!*

*Un hombre y una mujer, un científico y una humanista cuya intensa vida estuvo al servicio del hombre, el primero desde la salud pública y la segunda desde la poesía y la prosa.*

*Los testimonios, poemas e imágenes anexas al contenido científico de este texto, se presentan con el fin de adentrarnos en la obra de estas magníficas personalidades.*

*Agradecemos a quienes se han congregado en este evento científico, para reflexionar sobre los desafíos que aún depara la enfermedad de Chagas en Chile, Latinoamérica y el mundo.*

*Un saludo especial a los invitados extranjeros que nos honran con su presencia, a los invitados nacionales que han aceptado compartir sus experiencias de investigación, a los diversos autores de trabajos libres y a todos los asistentes.*

*Bienvenidos a la tierra de Gabriela!*



# PROGRAMA

## Viernes 27 de noviembre

- 8:30 - 09:30 hrs. **Inscripciones**
- 9:30 - 9:45 hrs. **Acto Inaugural**
- Dr. Nicolás Velasco*  
Decano  
Facultad de Medicina  
Universidad Católica del Norte
- Dr. Werner Apt B.*  
Presidente Sociedad Chilena de Parasitología
- 9:45 - 10:30 hrs. **Conferencia Inaugural**  
Erradicación de la enfermedad de Chagas. Perspectivas  
*Dr. João Carlo Pinto Dias*  
Centro de Pesquisas Rene Rachou  
CPqRR Fundación Oswaldo Cruz  
Brasil
- 10:30 - 11:00 hrs. **Posters - Café**
- 11:00 - 11:45 hrs. **Conferencia**  
PCR en Tiempo Real. Perspectivas  
*Dr. Alejandro Schijman*  
INGEBI-CONICET  
Buenos Aires - Argentina
- 11:45 - 12:30 hrs. **Conferencia**  
Impacto social de la enfermedad de Chagas  
*Dr. Rubén Storino*  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad Nacional de La Plata - Argentina
- 14:00 - 17:00 hrs. **Mesa Redonda**  
Investigación Básica en la enfermedad de Chagas  
Coordinador: *Dr. Arturo Ferreira*  
ICBM. Facultad de Medicina  
Universidad de Chile

*Trypanosoma cruzi*: calreticulin: a modulator of parasite infectivity and angiogenesis.

**Dr. Arturo Ferreira**

ICBM. Facultad de Medicina

Universidad de Chile

Proteínas de superficie específicas de *Trypanosoma cruzi*. Dianas potenciales en el diagnóstico de la enfermedad.

**Dr. Antonio Osuna**

Universidad de Granada - España

La infección materna por *Trypanosoma cruzi* y el Chagas congénito polarizan la respuesta inmune a vacunas de los infantes a una respuesta de Tipo I.

**Dra. Carine Truyens**

Universidad Libre de Bruselas - Bélgica

Inhibición de la reparación del ADN como blanco terapéutico para el control de *Trypanosoma cruzi*

**Dr. Norbel Galanti**

**Dr. Gonzalo Cabrera**

ICBM. Facultad de Medicina

Universidad de Chile

Epidemiología molecular de la enfermedad de Chagas en Chile en los ciclos de transmisión doméstico y silvestre

**Dr. Aldo Solari**

ICBM. Facultad de Medicina

Universidad de Chile

Control redox en *Trypanosoma cruzi*. Metabolismo basado en tripanotión. Estado del arte.

**Dr. Juan Diego Maya**

ICBM. Facultad de Medicina

Universidad de Chile

Efecto de drogas antichagásicas sobre infección *ex vivo* de vellosidades coriónicas con *Trypanosoma cruzi*.

**Dr. Ulrike Kemmerling**

ICBM. Facultad de Medicina

Universidad de Chile

Aproximaciones moleculares al estudio de la diferenciación celular de *Trypanosoma cruzi*.

**Dr. Jorge González**

Facultad Ciencias de la Salud

Universidad de Antofagasta

17:00 – 17:30 hrs. **Posters - Café**

17:30 – 18:15 hrs. **Conferencia**

Enfermedad de Chagas congénita

**Dr. Yves Carlier**

Facultad de Medicina

Universidad Libre de Bruselas - Bélgica

18:15– 19:00 hrs. **Conferencia**

Epidemiología de la enfermedad de Chagas en Argentina

**Dr. Héctor Freilij**

Hospital Ricardo Gutiérrez

Buenos Aires- Argentina

## **Sábado 28 de noviembre**

8:15 – 13:00 hrs. **Visita al Observatorio Cerro Tololo**

15:30 – 17:00 hrs. **Mesa Redonda**

Clínica de la enfermedad de Chagas

Coordinador: **Dr. Werner Apt**

ICBM. Facultad de Medicina

Universidad de Chile

Aspectos generales

**Dr. Werner Apt B.**

Aspectos clínicos en adultos

**Dr. João Carlos Pinto Dias**

Tratamiento de la enfermedad de Chagas

**Dr. Rubén Storino**

Estrategias de atención del binomio madre-hijo

**Dr. Yves Carlier**

Cardiopatía chagásica  
**Dr. Arturo Arribada**  
Clínica INDISA

Chagas, una enfermedad latente en la IV Región  
**Dr. Fernando Arab**  
Servicio de Medicina  
Hospital de Ovalle

Aspectos pediátricos  
**Dr. Héctor Freilij**

17:00 – 17:30 hrs. **Posters - Café**

17:30 – 19:30 hrs. **Mesa Redonda**  
Enfermedad de Chagas en Chile  
**Dr. Werner Apt**  
Coordinador

Aspectos generales  
**Dr. Werner Apt**

Las especies de *Mepraia* (*Reduviidae: Triatominae*) en Chile.  
Sus diferencias evolutivas y su importancia en la transmisión  
de la enfermedad de Chagas.

**Dr. Daniel Frías**  
Instituto de Entomología  
Universidad Metropolitana de Ciencias de la Educación

Nuevos aspectos ecológicos de la enfermedad de Chagas  
en Chile.

**Dra. Antonella Bacigalupo**  
**Dr. Pedro Cattán**  
Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias  
Universidad de Chile

Control de *Triatoma infestans* en la IV Región  
**Dr. Víctor Correa**  
Gestión Ambiental – Secretaría Regional Ministerial de Salud  
Región de Coquimbo

Proyecto Piloto Chagas congénito. Provincia de Choapa  
***Dra. Inés Zulantay***  
ICBM  
Facultad de Medicina  
Universidad de Chile

Guías Clínicas  
***Dra. Marisol Rivera***  
***Dra. Mónica González***  
Dpto. Enfermedades Transmisibles  
Ministerio de Salud

Bancos de Sangre y enfermedad de Chagas  
***Dra. Marisa Torres***  
Dpto. Salud Pública y Laboratorios  
Facultad de Medicina  
Pontificia Universidad Católica de Chile

Rol del Laboratorio Nacional y de Referencia de Parasitología  
en apoyo al diagnóstico de la infección por *T. cruzi* en Chile  
***T.M. M. Isabel Jercic***  
Laboratorio de Referencia de Parasitología  
Instituto de Salud Pública

Tratamiento de la enfermedad de Chagas en niños.  
***Dra. Isabel Noemí***  
Laboratorio de Parasitología  
Hospital Luis Calvo Mackenna

Enfermedad de Chagas en Pediatría. Clínica y diagnóstico  
***Dra. Patricia Muñoz Casas del Valle***  
Facultad de Medicina  
Universidad Diego Portales

19:30 - 20:00 hrs. **Ceremonia de Premiación**  
**Clausura**

21:00 hrs. **Cena de Camaradería**



Sempre o primeiro a chegar no Hospital, só o deixa ao anoitecer à hora do jantar para, a seguir, mergulhar-se até altas horas da noite em seus livros de estudos. Já era então o amigo dedicado e inseparável que foi tãda a vida; enfermeiro dos colegas, dois morrem-lhe nos braços; um dêles, seu tio, companheiro desde Itú. Ajuda seus companheiros nos exames e com outros menos felizes do que êle, divide a mesada que lhe envia a mãe.

Seu coração e seu espírito voltam-se, entretanto, integralmente, para a clínica médica e, desde então, acalenta a esperança de vir a ser um dia professor na sua Faculdade.

Terminados os estudos acadêmicos, cumpre-lhe escolher um assunto de tese. Francisco Fajardo propõe-lhe o estudo hematológico do impaludismo e dá-lhe uma carta de recomendação para Oswaldo Cruz.

A apresentação de Fajardo abriu a nosso biografado as portas de Manguinhos e, atraídos um pelo outro, entre Oswaldo Cruz e Carlos Chagas logo se estabeleceram laços de tal modo poderosos que nada houve que os pudessem romper. Durante tãda a vida, Chagas teve o espírito e a emoção voltados para o Mestre, do qual não se esqueceria um só instante.

**Carlos Chagas Filho (1958)**



## OBRERITO

*Madre, cuando sea grande  
¡ay, qué mozo el que tendrás!  
Te levantaré en mis brazos,  
como el zonda al herbazal.*

*O te acostaré en las parvas  
o te cargaré hasta el mar  
o te subiré las cuestras  
o te dejaré al umbral.*

*Y ¡qué casa ha de hacerte  
tu niñito, tu titán,  
y qué sombra tan amante  
sus aleros van a dar!*

*Yo te regaré una huerta  
y tu falda he de cansar  
con las frutas y las frutas  
que son mil y que son más.*

*O mejor te haré tapices  
con la juncia de trenzar;  
o mejor tendré un molino  
que te hable haciendo el pan.*

*Cuenta, cuenta las ventanas  
y las puertas del casal;  
cuenta, cuenta maravillas  
si las puedes tú contar.*

DISCURSOS  
INAUGURALES

***Estimados invitados y asistentes al Simposio Internacional  
"Centenario de la enfermedad de Chagas":***

En el año 1879 nace en Oliveira, Estado de Mina Gerais, Brasil, el Dr. Carlos Chagas. Como médico ejerce en el Instituto Bacteriológico de Manguinhos, Río de Janeiro. En 1907 es enviado a dirigir la lucha antipalúdica en Minas Gerais. Su vivienda es un vagón de ferrocarril y su tarea no sólo es la sanitaria sino que, siguiendo a su inquieta inteligencia, le atrae la entomología de un insecto hematófago que el vulgo denomina "barbeiro" y que es común encontrar en las chozas de barro y paja. Al estudiarlo, encuentra en su contenido intestinal unos parásitos flagelados que más tarde denominará *Trypanosoma cruzi*, en homenaje a su maestro Oswaldo Cruz. A los animales de laboratorio (monos, perros, conejos) los hacía picar con las vinchucas infectadas. Siempre repetía el resultado: infectaba a los animales. Descubre así un agente infeccioso (*T. cruzi*), el agente transmisor, la vinchuca (*Triatoma*) y reproduce en animales la enfermedad. Era el 22 de abril de 1909, cuando los miembros de la Academia Nacional de Medicina de Brasil, escucharon la exposición del médico Carlos Chagas sobre una trilogía de nuevos conceptos que, con justicia, posteriormente se denominó enfermedad de Chagas. Carlos Chagas, fue el único investigador en el mundo que descubrió y describió al agente patógeno y al transmisor antes que la enfermedad. Hoy, a 100 años del descubrimiento de la enfermedad de Chagas, debemos recordar con agradecimiento, respeto y admiración al infatigable trabajador de la salud Carlos Chagas, por ser ejemplo de valor inestimable de la interacción constante entre ciencia básica y aplicada. Desde que Carlos Chagas descubrió en 1909 la tripanosomiasis en América, los conocimientos en cuanto a su epidemiología y su control ha evolucionado en 3 fases específicas: la fase de descubrimiento, la fase de conocimiento de su difusión y la fase de la aplicación de estos conocimientos en el control y vigilancia de la infección en humanos. Esta zoonosis parasitaria existe en el continente americano desde hace más de 9.000 años, ya que se ha documentado infección chagásica en comunidades prehistóricas. Actualmente, la infección se encuentra en forma natural en el continente americano desde el sur de California hasta Latinoamérica hasta la región central de Argentina. Afecta a 17 países, con no menos de 12 millones de personas infectadas procedentes de las áreas urbanas y peri-urbanas. En la celebración del XLV Congreso de la Sociedad Brasileña de Medicina Tropical en Recife, Brasil, Médicos Sin Fronteras, advirtió de un aumento de la enfermedad en nuevas áreas del país, como la Amazonía y la periferia de las grandes ciudades. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, cerca de 13 millones de personas viven con la enfermedad en Suramérica y América Central. En todo el mundo ese número aumenta hasta los 18 millones. En Latinoamérica, la mayor prevalencia se da en Bolivia. En América, se estima que existen 80 a 100 millones de personas en riesgo de adquirir la infección. La enfermedad de Chagas cobra cada año cerca de 14.000 vidas en el mundo. En Chile, el área endémica se extiende desde la I a la VI región, incluyendo la Región Metropolitana. Los habitantes en riesgo serían aproximadamente 850.000 personas, de áreas rurales y peri-urbanas. Se estima que el número de personas infectadas en

esta área sería de 142.000, aproximadamente. En Chile, existe vigilancia pasiva de la enfermedad de Chagas y se asume que hay sub-notificación. Los indicadores oficiales de morbilidad han sido estables en los últimos años y representan la infección adquirida décadas atrás. Desde 1989 no se registran muertes en <15 años. Estudios costo/beneficio en diferentes países, demuestran que por cada dólar invertido en prevención, se ahorran entre 11 y 17 dólares en el manejo y tratamiento de pacientes en fase crónica sintomática de la enfermedad de Chagas. Dado que no existe una vacuna eficaz para prevenir la enfermedad, las estrategias de control están focalizadas a disminuir la transmisión, principalmente vectorial, por tratarse de la forma de transmisión más importante. Su importancia en Salud Pública radica en que es una enfermedad crónica, que causa discapacidad (7 a 15% de los pacientes) y muerte. La mortalidad para el año 1997 alcanzó una tasa de 0,4 por 100.000 habitantes, lo que significa un total de 55 muertes (un 0,07% del total de muertes del país), correspondiendo un 70% a hombres. El Servicio de Salud Coquimbo concentró el 53% del total de esas muertes. Es un problema de Salud Pública que requiere de esfuerzos colaborativos de todos los sectores sociales, especialmente de salud en su área de las personas y del ambiente. Es importante abordar este problema ya que:

1. Es una infección prevalente en Chile que se mantendrá por muchos años.
2. Existen evidencias claras de que la terapia antiparasitaria es efectiva en casos agudos y crónicos. En etapa latente o indeterminada la prevención secundaria con drogas antiparasitarias sería efectiva en algunos casos. Por lo que se debe evaluar caso a caso, de acuerdo a los antecedentes clínicos, epidemiológicos y de laboratorio.
3. La intervención terapéutica antiparasitaria precoz disminuye los costos socioeconómicos (análisis costo beneficio).

La terapia integral del chagásico aumenta la calidad de vida de ellos y de sus familias. Todo lo antes enunciado es motivo suficiente para recibir con mucho afecto a todos los invitados especiales y asistentes a este Simposio. Creo que el intercambio de experiencias que pueden darse al respecto, especialmente en el centenario de los primeros resultados del descubrimiento de esta patología, pueden ser de gran utilidad para consensuar líneas de acción que permitan la erradicación definitiva de esta patología que se presenta principalmente en poblaciones vulnerables socioculturalmente y que son un serio problema de Salud Pública. Siendo la región de Coquimbo la que comanda el número de pacientes comprometidos en nuestro país, nos parece de gran acierto poder conmemorar el centenario de esta enfermedad en nuestra Facultad de Medicina. Les deseamos el mejor de los éxitos y les damos una cordial bienvenida. Esperamos que el lugar y el clima sea fuente de inspiración para que los resultados de este Simposio sean de gran provecho en todos ustedes.

**PROF. DR. NICOLAS VELASCO**

Decano  
Facultad de Medicina  
Universidad Católica del Norte  
Sede Coquimbo

## *Estimados Participantes*

La globalización ha permitido difundir no sólo el conocimiento sobre las enfermedades parasitarias a un público ávido de adquirir nuevas enseñanzas, sino que ha permitido la diseminación de las parasitosis a zonas que habitualmente están libres de ellas. El gran intercambio de personas por la emigración continua y los viajes, motiva a los médicos y personal paramédico a conocer enfermedades que no son autóctonas.

Si bien las geohelmitiasis han disminuido por la mejoría del saneamiento ambiental, existencia de sistemas de alcantarillado adecuados, construcción de viviendas de buena calidad, pavimentación de calles, educación sanitaria centrada en el aprendizaje activo, etc, se han desarrollado en gran medida las parasitosis emergentes y reemergentes. Las primeras especialmente en individuos con depresión de su sistema inmune, especialmente celular y las segundas corresponden a parasitosis que se consideraban controladas y que han tenido un nuevo renacer.

La mayoría de las parasitosis origina enfermedades crónicas, que provocan escasos síntomas y signos, corresponden a las “neglected diseases” (enfermedades olvidadas) no solo por las autoridades sanitarias, sino también por las grandes firmas farmacéuticas.

Estas XII Jornadas Anuales de Parasitología, que coinciden con el Simposio Internacional sobre la enfermedad de Chagas en conmemoración al Centenario del descubrimiento de esa patología, se desarrollan en la Facultad de Medicina de la Universidad Católica del Norte, Sede Coquimbo. En ellas, se efectuarán mesas redondas y conferencias plenarias. Además, se presentarán temas libres en modalidad pósters, sobre los principales temas de esta disciplina.

Esperamos que estas jornadas científicas permitan ampliar nuestros conocimientos y contribuyan a la buena convivencia de sus participantes.

Con ese espíritu doy por inaugurado el evento.

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

# CONFERENCIAS

## ERRADICACIÓN O ELIMINACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS: PERSPECTIVAS

*João Carlos Pinto Dias.*

Instituto René Rachou (Fiocruz)

Academia de Medicina de Minas Gerais. E-mail: [jcpdias@cpqrr.fiocruz.br](mailto:jcpdias@cpqrr.fiocruz.br)

Es sumamente oportuna la reflexión sobre las reales perspectivas de enfrentamiento de la Enfermedad de Chagas Humana (ECH) en el centenario de su descubrimiento. Chagas siempre repetía que era fundamental la interrupción de la transmisión y el cuidado de los enfermos. En la línea del tiempo de la ECH, se observa el gran esfuerzo para caracterizar la ECH, establecer su peso médico social y encontrar soluciones para su transmisión y agravios clínicos. Eso porque el enfrentamiento de la enfermedad solamente sería implementado si la caracterización de la ECH estuviera bien establecido, así como su peso médico social. Las principales herramientas y estrategias de prevención aparecieron entre 1945 y 1960, pero la prioridad de los programas de control solamente se ha tornado real durante la década de los 80. Ha sido famoso el diálogo entre Fred Soper y Emmanuel Dias, en 1958, cuando el director de la OPS dijo al brasileño, que reclamaba las medidas de control: *You must to sell the idea...* (Carlier *et al* 2002, Coura 1997, Dias & Scofield 1999). Una vez que una vacuna y un tratamiento específico ideal no estaban entonces disponibles, la estrategia básica para enfrentar la ECH consistía en acciones preventivas y continuadas contra el vector y la transmisión transfusional. Básicamente eran efectivas la lucha química, el mejoramiento de la vivienda, la educación sanitaria y la selección de donantes por serología pre transfusional sistemática. (Silveira 2000, Carlier *et al.* 2002, Dias & Schofield 2004, Schmunis 2007). El impacto ha sido muy alto en aquellas regiones en donde programas regulares y sostenidos fueron implementados, cumpliendo las predicciones de Emmanuel Dias ya en 1957 (Coura 1997, Dias 1957). Por otro lado, la intensiva migración rural-urbana en la región se hizo un factor adicional para el descenso de la transmisión durante las últimas décadas, a lo lado de una lenta modernización de la agricultura (Dias & Schofield 2004, Miles *et al.* 2004). Los resultados obtenidos y una buena relación de costo efectividad fueron el *leitmotif* para estimular los gobiernos y autoridades sanitarias para expandir sus programas nacionales, aisladamente o en cooperación internacional, a través de Iniciativas Intergubernamentales (Schofield & Dias 1991, Akhavan 2000, Dias 2002, Schmunis 2006). Hoy día se han agregado mejores perspectivas de tratamiento específico y de manejo de los pacientes, lo que configura nuevas tareas y desafíos para los médicos y autoridades sanitarias. La primera Iniciativa Intergubernamental empezó en el Cono Sur, en 1991, con gran impacto sobre la incidencia de la ECH en los años siguientes, mediante el control de los Bancos de Sangre y fuerte ofensiva contra *Triatoma infestans*. En Brasil también se ha observado descenso en la morbilidad y la mortalidad (Dias & Coura 1997, Salvatella 2007). Para Latino América, entre 1990 y 2006, un resumen del impacto fue presentado por OMS en un reciente taller (Tabla 1):

**Table 1**  
 Changes in some epidemiological parameters following the transmission interruption of Chagas Disease, 1999-2006  
 Source: TDR/WHO, PAHO, WHO (Salvatella 2007)

Epidemiologic parameters	1990	2000	2006
Annual deaths	>45,000	21,000	12,500
Human cases of infection	30 million	18 million	15 million
Annual incidence	700,000	200,000	41,200
Population under risk	100 million	40 million	28 million
Distribution	21 countries	19 countries	18 countries

Más detalladamente, la situación actual de los Países endémicos es la siguiente (Salvatella 2007)<sup>1</sup>:

- Uruguay, Chile & Brasil: interrupción de la transmisión por los principales vectores y cobertura prácticamente total de los Bancos de Sangre. En Brasil siguen brotes aislados de transmisión oral, principalmente en el norte.
- Argentina, Paraguay & Bolivia con parcial interrupción. Control de Bancos de Sangre avanzados en los dos primeros y cobertura parcial en el último.
- Guatemala, Honduras y El Salvador con áreas de eliminación de *Rhodnius prolixus* y buena cobertura de Bancos de Sangre
- Centro América con distintos grados de control para *Triatoma dimidiata*
- Países Andinos con programas nacionales en progreso. Venezuela intentando recuperar su programa, que ha sido muy fuerte en el pasado
- Iniciándose un sistema de vigilancia activa en la Región Amazónica
- México haciendo esfuerzos para implementar su programa nacional

Como la tripanosomiasis americana es básicamente una enzootia silvestre, la ECH no es factible de erradicar. La circulación natural del *T. cruzi* permanece largamente diseminada por todo el área endémica y los focos naturales jamás serán extinguidos en su totalidad. Así, la presencia de vectores infectados en el ambiente humano siempre será una posibilidad, aunque remota en las áreas bajo efectiva vigilancia (Albajar-Viñas 2009, Dias 2006, Salvatella 2007, Dias *et al* 2008,). Por otro lado, hasta la fecha no se dispone de una vacuna efectiva y segura, así como también el tratamiento

---

<sup>1</sup>- Países no endémicos: una nueva Iniciativa está siendo armada al nivel mundial, con asistencia de la OMS, para enfrentar las consecuencias de las migraciones y las posibilidades de transmisión a través de la ruta connatal y de las donaciones de sangre y órganos.

específico de los casos crónicos está lejos del ideal. Sin embargo, los datos y las evidencias acumuladas demuestran claramente que hay una efectiva posibilidad de control de la transmisión de la ECH, mediante principalmente el combate sistemático al vector en el nivel doméstico y la cobertura integral de los Bancos de Sangre con serología pre transfusional. Con eso, grandes áreas de Chile, Brasil y Uruguay, por ejemplo, se encuentran prácticamente sin transmisión de la enfermedad hace más de una década, restando en ellas la posibilidad cada vez menor de transmisión connatal. Así, el concepto pragmático de eliminación de la transmisión de la ECH en áreas restrictas ha sido implementado por la OPS/OMS, para efectos de estimulación del control, siendo dependiente del mantenimiento de las actividades de vigilancia epidemiológica. Todavía, la existencia de vectores secundarios y silvestres en varios lugares como la Amazonia pueden propiciar posibilidades adicionales de transmisión a través de situaciones de invasión de casas por adultos, focos de recolonización domiciliar y transmisión oral del parásito (Dias *et al* 2008, Silveira 2000). En paralelo, la existencia de entre diez y doce millones de personas infectadas viviendo en áreas endémicas y no endémicas, también puede generar posibilidades alternativas de transmisión, a través de las vías transfusional, conatal y por transplante de órganos (Miles *et al* 2004).

Debido al control en el Brasil, por ejemplo, la incidencia de la ECH que era de 100.000 casos nuevos/año en 1978, ha bajado para una estimativa de entre 100 y 200 casos/año en el nuevo milenio, en total mayoría ocurrientes en la Amazonia mediante vía oral (Carlier *et al* 2002, Dias *et al* 2002, Miles *et al*. 2004).

Considerando la situación presente, las perspectivas de la ECH van a depender de la continuidad y sostenibilidad de la vigilancia epidemiológica en las áreas ya trabajadas y de la consolidación/implementación de las actividades en algunos países aún no controlados (Salvatella 2007, Silveira 2000). En paralelo, el cuidado y tratamiento de los ya infectados asume cada vez mayor prioridad, principalmente en términos de los beneficios alcanzados con la evolución de la Medicina, inclusive en términos del tratamiento específico (Dias *et al* 2004, WHO 2002). La investigación seguirá siendo necesaria, considerando los temas de tratamiento, marcadores de cura y evolución, detección precoz de casos agudos, resistencia de vectores a los insecticidas etc. Los riesgos mayores de recrudescimiento del problema residen en la pérdida de prioridad e interés por parte de gobernantes y autoridades sanitarias, en la medida que la enfermedad disminuya su visibilidad. Todo esto nos está mostrando un horizonte de más de veinte o treinta años de trabajo, en donde el rol de la comunidad científica latino americana seguirá siendo altamente protagónico (Albajar Viñas *et al* 2009, Salvatella 2007)

**PCR EN TIEMPO REAL. PERSPECTIVAS.  
DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE ENSAYOS PARA EL DIAGNÓSTICO,  
CUANTIFICACIÓN Y TIPIFICACIÓN DE LINAJES DE *TRYPANOSOMA CRUZI***

*Tomas Duffy, Margarita Bisio, Carolina Cura, Paula Marcet, Juan Burgos,  
Alexandre Da Silva y Alejandro G. Schijman.*

Laboratorio de Biología Molecular de la Enfermedad de Chagas. LabMECh.  
Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular  
INGEBI-CONICET. Buenos Aires, Argentina.  
Centro de Control de Enfermedades, CDC, Atlanta, Estados Unidos de América.

***Estandarización de PCR para diagnóstico y seguimiento de pacientes chagásicos***

Un consorcio formado por INGBI-CONICET, (CeNDIE) ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán; CIMPAT, Univ de los Andes (Bogotá, Colombia), Lab. Biología Molecular e Doenças Endêmicas, Inst. Oswaldo Cruz/ FIOCRUZ (Rio de Janeiro, Brazil) y Laboratorio de Serodiagnóstico para Enfermedad de Chagas, Univ. Federal de Goias (Goiania, Brazil), con el apoyo de WHO-TDR y PAHO, organizamos un estudio multicéntrico para evaluar protocolos de PCR para diagnóstico molecular de infección por *T. cruzi*. En este estudio intervinieron 29 centros y laboratorios de Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Guyana Francesa, México, Perú, Venezuela, Uruguay, Estados Unidos, España, Bélgica, Francia y Reino Unido. A cada uno de ellos se les envió tres paneles de muestras a ciegas (N= 70) para que sean procesadas siguiendo sus métodos de rutina: un panel formado por diluciones seriadas de ADN de cepas de referencia de *T. cruzi*, X-10 (Tc I), Cl Brener (Tc IIe) y CAN III (Tc III) y controles negativos, otro panel formado por sangre no infectada contaminada con diluciones de parásitos de cultivo y un tercer panel formado por muestras seropositivas y seronegativas de individuos de Argentina, Bolivia y Brasil. Un total de 48 métodos de PCR fueron informados por 27 laboratorios participantes, usando como blancos moleculares secuencias de minicirculo, ADN satélite, ARN ribosomal, secuencias del miniexon y mitocondriales, usando termociclados convencionales o PCR en tiempo real. De este estudio multicentrico se seleccionaron cuatro métodos de PCR que arrojaron los mejores resultados de especificidad y sensibilidad en los tres paneles, entre ellos dos métodos de PCR en tiempo real. En el marco de un Taller realizado en INGBI en Noviembre 2008, 18 operadores representantes de los laboratorios participantes en el ensayo multicéntrico, manipularon un panel de muestras con distinta carga parasitaria y evaluaron la sensibilidad y especificidad de los métodos mencionados. La especificidad y sensibilidad de la PCR en tiempo real para secuencia satélite obtenida en el taller fue de 88% y 100%, respectivamente cuando la extracción del ADN fue por solventes orgánicos y de 100% y 78%, respectivamente cuando la extracción fue por columna de silica-gel. El taller permitió definir mejores prácticas de PCR y armonizar los procedimientos y controles de calidad entre todos los laboratorios interesados. Esto servirá de punto de partida para validar la PCR en distintos escenarios clinicos y epidemiológicos y diseñar métodos automatizados.

### ***Determinación de carga parasitaria***

Hemos desarrollado un sistema de PCR en tiempo real cuantitativo para determinar carga parasitaria en muestras de sangre periférica usando como blanco molecular la secuencia satélite y primers modificados para aumentar la capacidad de reconocimiento de los distintos linajes parasitarios. Para mejorar la precisión de la cuantificación hemos incorporado al ensayo un plásmido recombinante linearizado como estandar interno que se agrega a la muestras de sangre original y se utiliza para normalizar el valor crudo de carga parasitaria según el rendimiento de la extracción de ADN de la muestra sanguínea y la eficiencia de amplificación. Este procedimiento fue ensayado en el monitoreo de 38 pacientes pediátricos con tratamiento con benznidazol. También fue usado para seguir la dinamica de la parasitemia en pacientes sometidos a trasplante cardiaco con riesgo de reactivación por inmunosupresión. Esta metodología está siendo evaluada en estudios con muestras de tejido humanas y murinas y en pacientes con trasplante renal.

### ***Tipificación molecular de linajes de *Trypanosoma cruzi* en muestras biológicas***

Se diseñó un algoritmo de PCR multiplex para discriminar entre las 6 unidades de tipificación discreta de *Trypanosoma cruzi*, recientemente denominadas TcI a TcVI en el marco de un consenso alcanzado en el segundo simposio satélite de nomenclatura de *T.cruzi* en Buzios, Brasil en agosto de 2009 (Zingales y cols, Mem Inst Osw Cruz en prensa). Se diseñaron primers y sondas Taq Man hacia la región intergénica del miniexón, hacia genes para ARN ribosomal 18 S y secuencia codificantes de la citocromo oxidasa II mitocondrial, en base al alineamiento de secuencias en el Gen Bank. Hasta el momento se logró poner a punto la PCR multiplex para secuencias intergénicas de miniexon - que permiten distinguir TcI, Tc II (DTU IIb), Tc III (DTU IIc), Tc IV (DTU IIa) y Tc híbridos V/VI (IIId/IIe) una secuencia heteróloga clonada en plásmido como control interno del procedimiento mediante pruebas con 10 sondas Taq man y 27 sondas por Luminex. El Luminex es una tecnología novedosa cuyo potencial radica en la capacidad del análisis automatizado simultáneo de gran número de muestras y genotipos. Acopla microesferas a oligonucleótidos que permiten detectar amplicones específicos. Las microesferas son reconocidas por dos detectores láser utilizando tecnología análoga a la citometría de flujo, permitiendo discriminar simultáneamente entre 100 microesferas secuencia-específicas. La especificidad de las sondas diseñadas para cada tipo de ensayo fue evaluada utilizando ADN de cultivo de stocks de referencia para cada grupo de *T. cruzi*. La sensibilidad fue evaluada en muestras de sangre reconstituida, obteniéndose un limite de detección de 5 parásitos/mL para ambos ensayos. Finalmente, hemos iniciado experimentos comparativos de tipificación de muestras de heces de triatominos infectados con método de PCR en tiempo real y PCR convencionales publicadas previamente por el laboratorio (Burgos y col, I.J.Parasitol. 2007). El objetivo final de este enfoque es el análisis directo de muestras biológicas y clínicas, que será puesto en marcha una vez se optimicen las condiciones de mayor sensibilidad analítica y poder resolutivo de ambas metodologías actualmente en evaluación.

Financiado por WHO-TDR, UNU-BIOLAC, PIP 5469-CONICET, PICT-33955  
Agencia Nacional de Ciencia y Tecnología, Argentina, y CDC, EEUU.

## IMPACTO SOCIAL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

*Dr. Rubén Storino*

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de La Plata. Argentina

La problemática de la enfermedad de Chagas excede el marco bio-psico-social, dado que involucra factores de poder político y económico, por lo cual pasa a constituirse no sólo en una tradicional enfermedad de la pobreza, sino en un paradigma de los mecanismos de ocultamiento y exclusión como forma de discriminación social y laboral. En esta realidad intervienen varios factores a saber: el Estado, los investigadores, los médicos, los portadores serológicos chagásicos, los enfermos chagásicos, la sociedad, los medios de comunicación y la industria farmacéutica. Todos contribuyen en alguna medida a mantener cierta indiferencia en solucionar definitivamente el problema. El marco dominante es el intento de cada sector por privilegiar sus propios conflictos de intereses, de manera tal que se excluye una tarea comunitaria conjunta en la que los saberes y poderes están al servicio de los indigentes, marginados y desposeídos sociales que sufren esta enfermedad. El Estado ocupándose a través de sus funcionarios en minimizar el problema, los investigadores con su actitud de priorizar sus becas y subsidios, los médicos desinteresándose por una enfermedad que afecta a pacientes pobres, los portadores serológicos chagásicos ocultando su situación por sus experiencias de exclusión laboral, los enfermos chagásicos desprotegidos del sistema de seguridad social, la sociedad indiferente, los medios de comunicación ausentes, y la industria farmacéutica desertando de la investigación de nuevos fármacos por la escasa rentabilidad, forman el abanico del fracaso, constituyéndose en factores determinantes de la perpetuación de esta enfermedad. Toda esta situación que vive el paciente chagásico en donde a sus carencias, se le agrega el déficit cultural y educacional implica dificultades casi insalvables en la comprensión de su problema. A esto se les suman las barreras culturales que separan al médico que los asiste, con él y su familia, por lo que el mensaje de los distintos aspectos de su enfermedad generalmente, no se interpreta, no es bien explicado o es deformado. Es como decir "la enfermedad de Chagas en sus modalidades clínicas evolutivas **se entiende mal, se explica mal y se confunde**". En definitiva, la enfermedad de Chagas, es la contraseña acusadora más representativa del subdesarrollo en América Latina. Constituye una verdadera vergüenza para toda la sociedad ingresar en el siglo XXI con millones de individuos afectados por una enfermedad de la cual -como ya hemos reiterado- no son responsables. En efecto su condena comienza en la "cuna" en zonas donde el vector aun sigue siendo el protagonista; prosigue en la **adolescencia** donde nadie detecta o le explica su enfermedad, continua en la **adultez** donde lo marginan de las fuentes laborales y termina en la **vejez** donde sufre las consecuencias cardiológicas de la agresión del *T.cruzi*. Por lo tanto, debe encararse una tarea conjunta, en la que las acciones se implementen en medidas concretas que fortalezcan el desarrollo y la participación de la comunidad, involucrando también a otras ciencias como la antropología, la sociología, la ecología, la psicología, la política y la economía, abarcando todos los

niveles de prevención, enfocando la atención médica integral del paciente chagásico, implementando centros de estudio y control de la enfermedad de Chagas en todos sus aspectos, especialmente en la inserción laboral, modificando la situación de marginación y olvido que padecen millones de chagásicos víctimas de una enfermedad de la pobreza, agravada por su ocultamiento. Pensar la salud como un derecho humano básico es pensarlo como inalienable, sin otra condición que la de pertenencia a la propia humanidad, y no como un bien de mercado, resultante de la libre negociación de deberes y derechos de orden contractual, que coloca a los individuos autónomos fuera de todo tiempo y espacio negando los condicionamientos histórico-culturales que el contexto al que pertenecen les impone. La bioética deberá pensar a la salud como un derecho humano básico y como tal inalienable, no negociable, universalizable y absoluto. El derecho a la salud pensado desde esta perspectiva excede la dimensión del derecho a la atención de la enfermedad, porque considera de manera constitutiva de su episteme “los modos de vida” y “el desarrollo humano” permitiendo salir de la retórica de valores abstractos para pensar el dolor, el sufrimiento, dentro de contextos definidos. De modo que los derechos humanos pasan a constituirse en herramientas indispensables en la problemática del Chagas y podemos señalar las siguientes **“acciones concretas” para afianzar los Derechos Humanos respecto al Chagas**: 1) Participación activa de la comunidad afectada en las zonas endémicas no sólo en las actividades de control, sino también en las decisiones políticas y en el manejo de los recursos. 2) Educación continua no sólo del equipo de salud encargado del problema Chagas, sino generada en interacción permanente con toda la comunidad involucrada para que se vean reflejados de manera directa los valores y saberes culturales propios 3) Control de las embarazadas mediante serología para Chagas y detección del niño con Chagas para su tratamiento y seguimiento, asegurando en todos los casos la confidencialidad de los datos para evitar acciones de discriminación en cualquiera de sus formas 4) Derogación de toda ley, reglamentación o estatuto que signifique la discriminación de las personas por el sólo hecho de ser seroreactivas para Chagas, con especial énfasis en la esfera laboral. 5) Abordaje transdisciplinario e intercultural del problema Chagas, es decir, tanto médico como antropológico, sociológico, biológico, bioquímico, etc. 6) Accesibilidad al sistema de atención de la salud desde todo punto de vista, con respeto por la diversidad, derrumbando todo tipo de barreras y asegurando la no discriminación 7) Atención integral del paciente con enfermedad de Chagas con un real enfoque bio-psico-socio-cultural 8) Garantía de provisión gratuita de medicamentos no sólo en la etapa aguda, sino aún en la etapa crónica en aquellos pacientes que necesiten tratamiento prolongado por insuficiencia cardíaca, arritmias y/o cualquier otra patología que de manera directa pueda ser relacionada con complicaciones o secuelas del Chagas 9) Mejoramiento de la vivienda no sólo para erradicar a la vinchuca sino como componente esencial para elevar la calidad de vida a las condiciones que exige la dignidad de todo ser humano 10) Compromiso del Estado no sólo en el control del vector, sino en el financiamiento de investigaciones y desarrollo de nuevas tecnologías y medicamentos que beneficien a todos los afectados por la enfermedad de Chagas.

## ENFERMEDAD DE CHAGAS CONGENITA

*Dr. Yves Carlier*

Lab. Parasitologie, Faculté de Médecine, Université Libre de Bruxelles (ULB),  
Belgium. Coordinator del Grupo Tecnico IV de la OMS  
(Enfermedad de Chagas congénita)

Datos de la OMS estiman que hay por lo menos 2 millones de mujeres en edad fértil infectadas por *T. cruzi* en América Latina. El nivel de transmisión materno-fetal varía entre 0,1 y 12 % y la incidencia en los recién nacidos infectados se estima al menos de 15000 casos/año. Se nota una tendencia a la disminución de la incidencia de la infección congénita en América Latina, aunque se observa su extensión a regiones no endémicas como EEUU y Europa por la migración de mujeres infectadas.

El marco clínico de la infección en los recién-nacidos infectados incluye prematuridad, bajo peso al nacimiento, bajas pruebas de Apgar, hepato-esplenomegalia, desamparo respiratorio, y, más raramente, signos neurológicos, cardiomegalia o anasarca. Estos signos no son específicos de la enfermedad de Chagas congénita. Sin embargo, si bien algunos recién nacidos infectados presentan síntomas y signos severos, la mayoría son asintomáticos, indicando la necesidad de utilizar un test biológico para el diagnóstico de esta infección.

Estudios recientes han permitido conocer mejor los factores y mecanismos involucrados en este modo de transmisión. Análisis de placentas de casos congénitos sugieren que el trofoblasto es un factor que limita la invasión parasitaria, y que los parásitos presentes en la sangre materna invaden el corion de la placenta a nivel del sinus marginal donde el tapiz trofoblástico es incompleto, para finalmente entrar en los vasos fetales induciendo entonces una infección por vía hematogena. Estudios en Argentina, Bolivia y Colombia han mostrado que no hay asociación entre el genotipo parasitario y la transmisión materno-fetal. También se ha mostrado que las madres que transmiten el parásito a sus fetos presentan más altas parasitemias, y una menor capacidad de sus células T específicas contra el parásito de producir IFN- $\gamma$ , que aquellas madres que no transmiten el parásito. Sin embargo, estas condiciones son necesarias, pero no suficientes para una transmisión congénita. Los estudios realizados en Bolivia demostraron que los recién nacidos infectados eran capaces de superar su inmadurez inmunológica al desarrollar una respuesta inmune específica contra el parásito involucrando células T CD-8 citotóxicas y produciendo IFN- $\gamma$ . Los recién nacidos que producían más IFN- $\gamma$  eran capaces de controlar la multiplicación parasitaria, quedaban asintomáticos, aunque los que presentaron la enfermedad de Chagas congénita (sintomática) tenían altas parasitemias (hasta 55000 parásitos/mL en la sangre del cordón umbilical).

La detección de la infección en las gestantes es basada sobre la detección de anticuerpos por pruebas serológicas estándares. La detección de la infección en los recién nacidos requiere, ya sea la detección de los parásitos en la sangre cerca del

nacimiento, o una prueba serológica estándar 8 meses después del nacimiento, cuando los anticuerpos transmitidos por la madre han desaparecido. La técnica de concentración de los parásitos de la sangre por centrifugación en tubos capilares (microhematocrito) tiene una sensibilidad de 10 a 40 parásitos/mL. La PCR, en curso de estandarización y de validación, presenta una sensibilidad de 1 a 100 parásito/ml, según los “primers” utilizados. Si la detección no se pudo hacer cerca del nacimiento, o si las pruebas son negativas en un niño nacido de madre infectada, hay que hacer una prueba serológica estándar 8 meses después del nacimiento (considerado como el “gold standard” por la OMS).

El tratamiento de estos casos congénitos debe empezar inmediatamente después del diagnóstico. Los 2 fármacos tripanocidas (benznidazol y nifurtimox) pueden ser utilizados para tratar estos casos. Cuando el tratamiento es administrado correctamente, no se observa efectos secundarios, y la eficacia terapéutica es cerca de 100% si el tratamiento se inicia durante el primer año de vida.

## EPIDEMIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN ARGENTINA

*Dr. Héctor Freilij*

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

Programa Nacional de Control de enfermedad de Chagas. Argentina

En la Argentina, las primeras acciones desarrolladas en la lucha contra la enfermedad de Chagas las llevó a cabo el Dr. Salvador Mazza en la provincia de Jujuy, en la década del 30' donde formó el importante Instituto de Medicina Tropical, llamado MEPRA. Durante sus años de intenso trabajo diagnosticó 1.400 personas infectadas con el *Trypanosoma cruzi*. Orgánicamente comenzaron las tareas del Ministerio de Salud en la década de los 60'. En esa oportunidad se nombraron 3.000 personas para realizar las tareas de lucha vectorial con un programa vertical. Posteriormente, se federalizó dicho Programa para la mayor parte de las provincias. Con esta medida hubo una disminución de las acciones dado que no todas las autoridades provinciales de salud mostraron el mismo interés en la lucha contra esta endemia. Comenzaron en los 70' los diagnósticos serológicos en el Instituto que actualmente lleva el nombre de Fátala Chaben en la ciudad de Buenos Aires y se iniciaron los primeros tratamientos etiológicos de las personas con Chagas agudo. El Programa de Chagas sufrió varias mudanzas entre la ciudad de Córdoba y Buenos Aires. A lo largo de estos años fue mucho lo que se gastó, pero el resultado no fue lo suficientemente exitoso por marchas y contra marchas en las acciones, escasa vigilancia post-rociado y discontinuidad de la compra de los insumos. Los diagnósticos en los Bancos de Sangre han mejorado progresivamente, actualmente hay una cobertura cercana al 100%. En lo que respecta a los niños y adultos infectados las acciones se incrementan progresivamente. Se estima que entre 1.000 y 1500 niños nacen infectados con el *T.cruzi*, actualmente se están detectando entre el 30 y el 50 % de los mismos. Lentamente están aumentando el número total de niños y adolescentes estudiados y tratados. Como resumen diremos que las acciones tuvieron discontinuidad pero hay una franca mejoría del estado epidemiológico de esta endemia. En 1960 aproximadamente el 15% de la población estaba infectada y actualmente es solo el 3 a 4%.



### ***¿EN DÓNDE TEJEMOS LA RONDA?***

*¿En dónde tejemos la ronda?  
¿La haremos a orillas del mar?  
El mar danzará con mil olas  
haciendo una trenza de azahar.*

*¿La haremos al pie de los montes?  
El monte nos va a contestar.  
¡Será cual si todas quisiesen,  
las piedras del mundo, cantar!*

*¿La haremos, mejor, en el bosque?  
La voz y la voz va a trenzar,  
y cantos de niños y de aves  
se irán en el viento a besar.*

*¡Haremos la ronda infinita!  
¡La iremos al bosque a trenzar,  
la haremos al pie de los montes  
y en todas las playas del mar!*



## Nova tripanozomiaze humana.

Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp.,  
agente etiologico de nova entidade morbida do homem

pelo

**Dr. Carlos Chagas,**  
Assistente.

(Estampas 9 a 13 e 10 figuras no texto)

## Ueber eine neue Trypanosomiasis des Menschen.

Studien über Morphologie und Entwicklungszyklus des *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp.,  
Erreger einer neuen Krankheit des Menschen

von

**Dr. Carlos Chagas,**  
Assistenten.

(Mit Tafeln 9–13 und 10 Textfiguren)

### Introdução.

Em 1907 fomos incumbido pelo diretor  
Dr. OSWALDO GONÇALVES CRUZ, de executar  
a campanha anti-palúdica nos serviços de cons-

### Einleitung.

Im Jahre 1907 wurde ich von Dr. OSWALDO  
GONÇALVES CRUZ, Leiter des Institutes von  
*Manguinhos* beauftragt, die Bekämpfung der

# MESA REDONDA

Investigación Básica  
Enfermedad de Chagas

Coordinador: *Prof. Dr. Arturo Ferreira V.*

***Trypanosoma cruzi* CALRETICULIN: A MODULATOR OF PARASITE  
INFECTIVITY AND ANGIOGENESIS.**

***Arturo Ferreira, Nandy López, Gittith Sánchez, Carolina Ribeiro, María C. Molina,  
Carolina Valck, Viviana Ferreira, Ismael Maldonado, Lorena Aguilar, Victor Toledo,  
Daniel Anaconda, David Lemus, Galia Ramírez***  
ICBM. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

*Trypanosoma cruzi* is the agent of Chagas' disease. Its infective form, the trypomastigote, is resistant to complement action and is strongly infective. *T. cruzi* Calreticulin (TcCRT), most likely translocated from the endoplasmic reticulum to the area of parasite flagellar emergence, recruits C1 and inhibits complement, an important arm of the innate immune system. The TcCRT / C1 interaction on the parasite surface generates "eat me signals" as an initial infective strategy (apoptotic mimicry). Given the fact that the C1 globular and collagenous domains simultaneously bind TcCRT and aggregated immunoglobulins, respectively, immunization with TcCRT induces IgG responses that, after a parasite challenge, correlate with important increases in infectivity, as detected by increased parasitemias. Therefore, it was possible to inhibit infectivity with laboratory modified F(ab')<sub>2</sub> immunoglobulin fragments anti-TcCRT. The parasite molecule not only interacts with C1, but also with Ficolins and MBL, with complement inhibitory consequences. As a result, the function of the associated serine proteases is impaired. C1, Ficolins and MBL are the main complement danger detection molecules. With regards to angiogenesis, TcCRT inhibits capillary growth *in vivo* in the chorioallantoic membrane of *Gallus gallus* and *ex vivo* in *Rattus rattus* aortic rings. TcCRT is internalized by venous endothelial cells from human umbilical cord (HUVECs) and it locates in the perinuclear area. The parasite molecule interferes with several key aspects of the HUVEC's angiogenic process, such as proliferation and chemotaxis. This effect is also evident in the HUVEC's capacity to generate capillary-like structures in Matrigel. Thus, TcCRT upon interacting with endothelial cells, from at least three vertebrate species, generates an imbalance in the angiogenic switch, towards an antiangiogenic state. Finally, TcCRT inhibits *in vivo* the development of a murine mammary tumor. In all these assays the parasite molecule displays stronger effects than its human orthologue. In synthesis, we have identified the *T. cruzi* calreticulin cell target involved in antiangiogenesis, the relative efficacy of the parasite molecule, as compared with the human orthologue, on human endothelial cells, the effect of the parasite molecule on *in vivo* tumor growth and its comparison with the human chaperone molecule and the interspecies validity of these effects. Important consequences for the parasite/host interactions are envisaged.

*Acknowledgements: Regular FONDECYT-Chile Grant 1095095.*

**PROTEÍNAS DE SUPERFICIE ESPECÍFICAS DE *Trypanosoma cruzi*.  
DIANAS POTENCIALES EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD**

*De Pablos. L.M, González. G, Seco Hidalgo. V,  
Díaz Lozano I.M, Cruz. T, Osuna. A.*  
Grupo de Bioquímica y Parasitología Molecular.  
Instituto Biotecnología. Universidad de Granada.

La familia MASP (Mucin associated Surface Proteins) descrita por primera vez tras el desarrollo y posterior publicación de los datos del genoma de *T.cruzi*, constituye una familia génica de 1377 genes y 433 pseudogenes localizada entre los largos clusters de genes pertenecientes a los de las transalidasas y mucinas. Todas ellas poseen regiones N- y C- terminales muy conservadas, lugares para N- y O- glicosilación y una región central altamente hipervariable. Las MASPs, pueden mostrar modificaciones post traduccionales similares a las de las mucinas, describiéndose como proteínas N-glicosiladas. Las aproximaciones proteómicas realizadas, muestran como la expresión de las MASP es pequeña en comparación con el número de genes encontrados. Si bien no se conocen los mecanismos que han permitido la expansión de la familia de las MASP en *T.cruzi*, la presión inmune pudiera constituir la fuerza inductora que ha provocado la amplia presencia de genes *masp* en el genoma de este trypanosomatido. En el presente trabajo se describe la purificación y caracterización de una proteína de 52 kDa secretada al medio durante la interacción *T.cruzi* –célula hospedadora, perteneciente a esta familia de proteínas y que denominamos como Masp52. Observamos una expresión diferencial en los distintos estadios del parásito, con los niveles más altos de proteína y mRNA en los estadios infectivos para el hospedador vertebrado. Dicha proteína se localiza en membrana plasmática y bolsa flagelar de los estadios epimastigote, trypomastigotes metacíclicos y trypomastigotes procedentes de células, secretándose al medio en el punto de contacto membrana célula–parásito, penetrando al interior de la célula y continuando su secreción en la fase amastigote intracelular. Por otra parte, se reduce significativamente la entrada de *T.cruzi* en presencia de IgG específicas frente a un péptido sintético correspondiente a la zona catalítica de la Masp52. La expresión global de los miembros de la familia Masp entre diferentes cepas y estadios de *T.cruzi*, muestra una ligera variabilidad entre ellas, manteniéndose no obstante constante la expresión de varios genes Masp. Mediante el uso de inmunofluorescencia con anticuerpos que localizan regiones constantes de esta familia, describimos como estas proteínas se expresan durante todo el período de invasión celular.

**LA INFECCIÓN MATERNA POR *Trypanosoma cruzi* Y EL CHAGAS CONGÉNITO  
POLARIZAN LA RESPUESTA INMUNE A VACUNAS DE LOS INFANTES  
A UNA RESPUESTA DE TIPO 1**

**C. Truyens<sup>1</sup>, N. Dauby<sup>1</sup>, C. Alonso-Vega<sup>2</sup>, E. Suarez<sup>2</sup>, A. Flores<sup>2</sup>, E. Hermann<sup>1</sup>,  
M. Córdova<sup>2</sup>, T. Tellez<sup>2</sup>, F. Torrico<sup>2</sup>, Y. Carlier<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Lab. Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Libre de Bruselas (ULB) Bruselas, Bélgica. <sup>2</sup> Facultad de Medicina, U. Mayor de San Simón (UMSS), Cochabamba, Bolivia.

Las vacunas son de crucial importancia para prevenir la morbilidad y la mortalidad causada por las enfermedades infecciosas en la infancia. Una modulación del sistema inmune fetal/neonatal (considerado como inmaduro) hacia un dominio Th1 o Th2 podría modificar respuestas a las vacunas administradas en edad temprana. *Trypanosoma cruzi*, el agente de la enfermedad de Chagas, infecta actualmente en Latinoamérica cerca de 2 millones de mujeres en edad fértil y puede ser transmitido congénitamente al feto. Nosotros hemos mostrado previamente que los recién nacidos (RN) infectados congénitamente con *T. cruzi* (M+B+) presentaban una fuerte respuesta inmune parásito-específica de las células T de tipo 1, (Hermann *et al.* Blood, 2002), mientras que los RN no infectados de madres infectadas por *T. cruzi* (M+B-) tienden a producir mayores niveles de citoquinas pro-inflamatorias que los RN controles (M-B-) (Vekemans *et al.* Infect & Immun, 2000). El propósito del presente estudio fue determinar si tales entornos inmunológicos fetales/neonatales podrían alterar la respuesta a las vacunas estándar administradas en la infancia. Por lo tanto, analizamos la respuesta celular y/o de anticuerpos a las vacunas BCG y contra el virus de la hepatitis B, la difteria y el tétanos en los niños de 6-7 meses de edad que viven en Bolivia. Las producciones de IFN- $\gamma$  e IL-13 (utilizadas como marcadores de la respuesta Th1 y Th2 respectivamente) por las células mononucleares de sangre periférica, estimuladas con la PPD de *M. tuberculosis* o antígenos HBs, toxoide diftérico (DT) o toxoide tetánico (TT), así como los niveles circulantes de anticuerpos IgG contra HBsAg, DT y TT se analizaron en los niños. La respuesta celular al superantígeno SEB también fue monitoreada. Los resultados mostraron que los infantes M+B+ desarrollaron una mayor respuesta IFN- $\gamma$  a las vacunas contra hepatitis B, la difteria y el tétanos que los grupos M+B- y M-B-. También ellos mostraron una mayor producción de anticuerpos contra HBsAg. Esta respuesta en niños fue asociada con una mayor inclinación a desarrollar una respuesta de tipo 1 al nacer, ya que las células de RN M+B+ producían mayores niveles de IFN- $\gamma$  en respuesta al SEB. Infantes M+B- produjeron más IFN- $\gamma$  en respuesta al PPD que los otros grupos. La producción de IL-13 se mantuvo baja y similar en los 3 grupos, sin diferencia entre grupos o vacunas. Este estudio muestra que tanto la infección materna con *T. cruzi* como la enfermedad de Chagas congénita no tienen mayor impedimento en las respuestas a las vacunas BCG, hepatitis B, difteria y tétanos en el período neonatal, y que la infección por *T. cruzi* en la infancia promueve las respuestas inmunológicas de tipo 1 a los antígenos de vacunación.

*Agradecemos al personal de la maternidad German Urquidi, del Hospital Viedma (UMSS) y del Hospital Pediátrico Villaroel (Cochabamba, Bolivia). Este estudio fue apoyado por el "Centre de Recherche Interuniversitaire en Vaccinologie" (CRIV), patrocinado por la "Región Valona" y Glaxo-SmithKline Biologicals (Rixensart, Bélgica), el Conseil Interuniversitaire de la Communauté française de Belgique (CIUF), el «Fonds Emile Defay» (ULB), la «Fundación Van Buuren» (ULB) y el "Fonds National de la Recherche Scientifique" (FNRS). C. Alonso-Vega es empleada de la "Asociación para la Promoción de la Educación y la Formación en el Extranjero" (APEFE, "Communauté Française de Belgique")*

## INHIBICIÓN DE LA REPARACIÓN DEL ADN COMO BLANCO TERAPÉUTICO PARA EL CONTROL DE *Trypanosoma cruzi*

*Cabrera Gonzalo, Fernández Cristóbal, Sepúlveda Sofía,  
Valenzuela Lucía, Barría Carla y Galanti Norbel*

Programa de Biología Celular y Molecular, Instituto de Ciencias Biomédicas,  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile

*Trypanosoma cruzi*, agente causal de la enfermedad de Chagas, es un protozoo hemoflagelado que se presenta en tres formas celulares: epimastigote, amastigote y tripomastigote, estas dos últimas presentes en mamíferos. Durante el proceso de infección, este parásito sobrevive al daño del DNA por especies reactivas (ROS/RNS) generadas por células del hospedero mamífero. Proponemos que, como se ha observado en otros eucariontes, *T. cruzi* sobrevive al daño oxidativo por activación del mecanismo de escisión de bases (vía BER). Este es un proceso altamente conservado, en el que participan glicosidasas que eliminan la deoxipentosa de la base dañada y enzimas del tipo AP, que detectan sitios abásicos y se asocian a mecanismos de reparación del ADN.

Consecuente con nuestra propuesta, hemos observado que  $H_2O_2$  y  $NOO^-$  inducen daño reparable en el DNA de *Trypanosoma* y que metoxiamina (inhibidor de la vía BER a nivel de las enzimas AP) impide esta reparación e induce apoptosis de los parásitos, sugiriendo que esta vía juega un rol en la resistencia al daño oxidativo en *T. cruzi*.

Considerando estos resultados, hemos clonado los genes de tres enzimas de reparación: TcAP1, TcAP2 y N11tc. Estos genes fueron incorporados a bacterias y las proteínas recombinantes purificadas e identificadas por western blot y secuenciación aminoacídica por espectrometría de masa.

En la actualidad, se están preparando los anticuerpos específicos para estas enzimas, con el objetivo de identificarlas en las diferentes formas celulares del parásito y precisar su localización subcelular.

Nuestros resultados confirman que la inhibición de la reparación del ADN por interferencia con las enzimas AP representa un posible blanco terapéutico para el control de la infección por *T. cruzi*, particularmente si este blanco se articula con las drogas convencionales empleadas en el tratamiento de la enfermedad de Chagas.

*Financiado por: Proyecto FONDECYT 1090124*

## EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN CHILE EN LOS CICLOS DE TRANSMISIÓN DOMÉSTICO Y SILVESTRE

*Solari A.*

Programa de Biología Celular y Molecular, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Casilla 70086, Santiago 7, Chile.

El conocimiento de los insectos vectores que transmiten *T. cruzi*, así como el estudio de los genotipos de parásitos circulantes en un área endémica determinada, es relevante para entender la epidemiología de la enfermedad de Chagas. Hemos escogido la metodología de análisis de minicírculos por medio de PCR e hibridación contra un panel de sondas escogidas como son los genotipos de *T. cruzi* más representativas en Chile (TcI, TcIIb, TcIIc y TcIIe). Estos métodos cautelán ser de alta sensibilidad en la detección del parásito y ser muy específicos para identificar los genotipos infectantes aún en condiciones de infecciones mixtas. En el presente trabajo, se muestran resultados de presencia de genotipos de *T. cruzi* en pacientes (57), reservorios silvestres (117) y peridomésticos (70), y vectores silvestres del género *Mepraia* (227) así como *Triatoma infestans* (120), de la zona central de Chile (Región Metropolitana y IV Región). Mientras en humanos el genotipo más prevalente en sangre es TcI después de TcIIb y TcIIc (con un alto nivel de infecciones mixtas cercano al 45%) con frecuencias de 0.70, 0.54 y 0.33 respectivamente. En *T. infestans* de focos silvestres la presencia de TcI, TcIIb, TcIIc aparecen con frecuencias cercanas a 0.95, 0.05 y 0.05, respectivamente. En el ciclo de transmisión silvestre donde *Mepraia spinolai* es el único vector en esa zona endémica los genotipos TcI, TcIIb, TcIIc y TcIIe circulan con frecuencias de 0.60, 0.20, 0.15 y 0.10, respectivamente (con un alto nivel de infecciones mixtas cercano al 50%). En 5 especies de reservorios silvestres (*P. darwini*, *A. olivaceus*, *O. degus*, *T. elegans* y *R. rattus*), las frecuencias para TcI, TcIIb, TcIIc y TcIIe resultó con cifras de 0.41, 0.40, 0.25 y 0.21, respectivamente (con un alto nivel de infecciones mixtas cercano al 41%). En dos especies de reservorios peridomésticos (*C. hircus*) con 21 animales, los genotipos de *T. cruzi* más prevalentes resultaron ser TcIIc, TcIIb, TcI y TcIIe con frecuencias de 0.43, 0.33, 0.29 y 0.15 respectivamente. Mientras que en 51 *O. cuniculus* los más prevalentes resultaron ser TcIIc, TcI, TcIIe y TcIIb con frecuencias de 0.68, 0.41, 0.23 y 0.14, respectivamente. En ambos, las infecciones mixtas fueron sobre el 40% del total. Estos datos permiten concluir en Chile el genotipo TcI circula ampliamente en humanos e insectos vectores de la zona central, sin embargo, los otros genotipos del linaje TcII también están presentes en reservorios así como insectos del género *Mepraia*, los cuales representan los vectores silvestres con más riesgo para transmitir *T. cruzi* al humano.

*Financiado por FONDECYT 1085154*

## **CONTROL REDOX EN *TRYPANOSOMA CRUZI*. METABOLISMO BASADO EN TRIPANOTIOL. ESTADO DEL ARTE**

*Dr. Juan Diego Maya*

Programa de Farmacología Molecular y Clínica ICBM  
Facultad de Medicina Universidad de Chile

El benznidazol es un antichagásico, derivado nitroheterocíclico, que al igual que el nifurtimox (un nitrofurano), requiere de activación metabólica vía nitroreductasas específicas en el parásito. Los productos del metabolismo de benznidazol y nifurtimox son tóxicos para el parásito, por cuanto inducen estrés oxidativo. Si bien, tradicionalmente se ha dicho que el estrés oxidativo es vía radicales libres derivados de oxígeno, estudios recientes indican que la generación de radicales nitro, derivados del metabolismo de estos compuestos, serían los responsables de los daños estructurales al DNA observado. De hecho, en nuestro laboratorio hemos encontrado que el nifurtimox, pero no el benznidazol provoca reciclaje redox con el oxígeno. En todo caso, la sensibilidad al nifurtimox y al benznidazol está relacionada con el contenido intracelular de tioles de bajo peso molecular, glutatión (GSH) y tripanotión (T(SH)<sub>2</sub>) que es exclusivo de tripanosomátidos. En consideración a las diferencias en el contenido de tioles entre parásito y hospedero, así como otras diferencias, es que se hace atractivo su estudio como potencial blanco terapéutico. A pesar que se ha dicho que el sistema de defensa contra el estrés oxidativo es pobre, la red antioxidante en el parásito, aparentemente es eficiente por cuanto el parásito presenta una homeostasis redox exitosa, sobrevive en el burst oxidativo durante la infección al hospedero y ante las diversas condiciones medioambientales por su ciclo de vida digenético. La molécula central en este proceso es el T(SH)<sub>2</sub>, quien es el encargado de mantener reducidas otras moléculas importantes en el parásito, incluyendo Triparedoxina (tioredoxina de tripanosomátidos), Ribonucleótido reductasa y Triparedoxina peroxidasa. Se ha demostrado que la presencia de estas moléculas, en conjunto con Triparedoxina peroxidasa, constituyen un importante factor de virulencia, por lo que su estudio y el ulterior desarrollo de agentes que modifiquen estos sistemas sería importante en el control terapéutico de la enfermedad de Chagas.

*Financiado por Proyectos Fondecyt 109007, 11080166*

## EFFECTOS DE DROGAS ANTICHAGÁSICAS SOBRE INFECCIÓN *EX VIVO* DE VELLOSIDADES CORIÓNICAS CON *Trypanosoma cruzi*.

Rojó G.<sup>1</sup>, Duaso J.<sup>1</sup>, Villarroel C.<sup>1</sup>, Cabrera G.<sup>3</sup>, Maya JD.<sup>4</sup>, Bosco C.<sup>1</sup>, Orellana M.<sup>4</sup>, Morello A.<sup>4</sup>, Galanti N.<sup>3</sup> & Kemmerling U.<sup>1,2</sup>

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

La enfermedad de Chagas es una parasitosis endémica en Latinoamérica. Es causada por *Trypanosoma cruzi*, un protozooario hemoflagelado, que afecta al hombre como uno de los hospederos definitivos. El parásito invade diversos tejidos humanos, entre ellos placenta atravesando la barrera placentaria. Nifurtimox (Nx) y Benznidazol (Bz) constituyen las principales drogas disponibles para el tratamiento de esta enfermedad. Sin embargo, presentan importantes efectos secundarios y se consideran teratogénicas. El mecanismo de acción de estas drogas es mediado por la generación de radicales libres y/o metabolitos electrofílicos. En este trabajo, se ha estudiado la capacidad infectiva de *T. cruzi* en el tejido placentario y el efecto de Nx y Bz sobre este tejido, sano e infectado. 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 cm<sup>3</sup>) durante 24 horas en presencia y ausencia de 10<sup>6</sup> tripomastigotes, con ó sin Bz (2, 20 y 200 µM) ó Nx (1, 10 y 100 µM). La infección placentaria se comprobó mediante detección del parásito por PCR e inmunohistoquímica (Ac anti-cruzipaína). El análisis histopatológico se efectuó mediante tinciones de hematoxilina-eosina, Picro rojo sirio e inmunohistoquímica (Ac anti-lactógeno placentario humano). Apoptosis fue detectada mediante TUNEL. La lipoperoxidación (indicador de daño oxidativo) en las vellosidades coriónicas se determinó mediante medición de malondialdehído por HPLC. El parásito provoca un marcado daño tisular en las vellosidades coriónicas humanas, evidenciado por desorganización de colágeno I en el tejido conectivo fetal y desprendimiento del sinciotrofoblasto. Sin embargo, la infección no induce lipoperoxidación en las vellosidades coriónicas. Nx muestra un efecto citotóxico sobre el tejido placentario sano, que no se observa con Bz. Sólo 100 µM de Nx induce lipoperoxidación en el tejido placentario sano, indicando daño oxidativo de esta droga. Benznidazol revierte parcialmente el daño tisular causado por los tripomastigotes. En las condiciones empleadas, las drogas no eliminan completamente al parásito del tejido placentario. El modelo de infección *ex vivo* de placenta por *T. cruzi* constituye una herramienta valiosa para estudiar los mecanismos de infección tisular del parásito así como los posibles efectos de drogas sobre el patógeno y la placenta.

*Financiamiento: Proyectos Bicentenario Anillo ACT29, Bicentenario Red 07, Proyectos FONDECYT 1090078 (JM), 1090124 (NG) y 11080166 (UK).*

## **APROXIMACIONES MOLECULARES AL ESTUDIO DE LA DIFERENCIACIÓN CELULAR DE *Trypanosoma cruzi*.**

***Dr. Jorge González***

Unidad de Parasitología Molecular. Departamento de Tecnología Médica,  
Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Antofagasta.  
jgonzalez@uantof.cl

La diferenciación celular de tripomastigote a amastigote es un paso crucial dentro de las estrategias de invasión de *Trypanosoma cruzi*. No obstante, con excepción del pH ácido que induce dicha transformación, los mecanismos y señales que participan en este proceso son poco conocidos. Utilizando la incubación de tripomastigotes en medio DMEM a pH 5,0 ha sido posible inducir y estudiar en medio axénico, la diferenciación de tripomastigotes en amastigotes. Los proteosomas participan en la diferenciación celular de *T.cruzi* y la preincubación de tripomastigotes con lactacistina bloquea significativamente dicha transformación (González *et al.*, 1996). Del mismo modo, se ha reportado que la proteólisis que ocurre durante la transformación de tripomastigotes a amastigotes es dependiente de proteosomas, ya que a pH 5,0 se observa mayor degradación de proteínas que a pH 7,2. Esta proteólisis es inhibida por inhibidores de proteosoma pero no por inhibidores de cisteíno proteinasas, siendo esta vía degradativa dependiente de ATP con participación del proteosoma 26S (de Diego *et al.*, 2001). Estudios con anticuerpos policlonales y monoclonales han mostrado que proteosomas están presentes en núcleo, citoplasma y cinetoplasto. Esta observación sugiere que los proteosomas podrían participar en la diferenciación subcelular de *T.cruzi* (Gutiérrez *et al.*, 2009). No obstante, aunque se asume que este proceso de diferenciación celular es finamente regulado con participación de vías de señalización, sólo fosfatasa de proteína 2A (PP2A) ha mostrado su participación y la inhibición de PP2A con ácido okadaico, inhibe la transformación de tripomastigote en amastigote, mientras que el análogo inactivo de ácido okadaico, el 1-norokadone no induce el mismo efecto. Durante la transformación de tripomastigotes en amastigotes, proteínas son fosforiladas y desfosforiladas siendo esta desfosforilación inhibida por ácido okadaico. En suma, proteosomas y PP2A participan en diferenciación de tripomastigotes en amastigotes, la cual es inducida por el pH ácido, pero el papel de segundos mensajeros y otras vías de señalización no son conocidas.

Evidencias recientes muestran que el calcio tiene un relevante papel en la diferenciación celular de *T.cruzi*. Utilizando la sonda fluorescente FURA-2 AM, se evaluó la concentración de calcio intracelular, inmediatamente después de incubar tripomastigotes en medio a pH 5,0. Una significativa elevación del calcio intracelular fue observada, alcanzando niveles de hasta 340 nM. Para determinar si el aumento de calcio observado a pH 5,0 correspondía a un influjo desde el medio extracelular, se evaluó la diferenciación en medio DMEM pH 5,0 libre de calcio o en presencia de verapamilo, un bloqueador de canales de calcio. En ambos casos se observó un 20% de inhibición en la diferenciación de los tripomastigotes. Para determinar si el aumento de calcio proveniente de los almacenes intracelulares es importante para el

remodelamiento de *T.cruzi* a pH ácido, tripomastigotes fueron pretratados con el quelante de calcio intracelular BAPTA-AM y luego incubados en medio DMEM pH 5,0. Bajo estas circunstancias, se observó un 52% de inhibición en la diferenciación de tripomastigotes a amastigotes. Estos resultados sugieren que el calcio intracelular y en menor medida el extracelular, participan en la diferenciación de los tripomastigotes. Del mismo modo, cuando tripomastigotes derivados de cultivo celular fueron incubados en medio DMEM pH 7,2 en presencia de 0,5  $\mu$ M del ionóforo de calcio A23187, se observó una rápida y drástica diferenciación celular, donde más del 80% de los tripomastigotes se transformaron en amastigotes, luego de una incubación de 30 minutos. Esta diferenciación, es fuertemente inhibida cuando el medio es tratado con quelantes del calcio extracelular como EGTA o del intracelular como Bapta-AM. Del mismo modo, no se observa diferenciación cuando los parásitos tratados con ionóforo A23187 son incubados en medio libre de calcio. En todos los casos, los amastigotes mostraron ser absolutamente viables, cuando su viabilidad fue evaluada mediante el ensayo de la resarsurina.

Este conjunto de evidencias sugiere fuertemente que el pH ácido y el aumento en los niveles intracelulares de calcio juegan un importante papel durante la diferenciación celular de tripomatigotes a amastigotes de *T.cruzi*. El significado de estos hallazgos en el contexto de las vías de señalización que participan en la diferenciación de tripomastigotes en amastigotes será discutido.



## **ROCÍO**

*Ésta era una rosa  
que abajó el rocío:  
éste era mi pecho  
con el hijo mío.*

*Junta sus hojitas  
para sostenerlo  
y esquiva los vientos  
por no desprenderlo.*

*Porque él ha bajado  
desde el cielo inmenso  
será que ella tiene  
su aliento suspenso.*

*De dicha se queda  
callada, callada:  
no hay rosa entre rosas  
tan maravillada.*

*Ésta era una rosa  
que abajó el rocío:  
éste era mi pecho  
con el hijo mío.*



De paralelo com excelsos dotes intellectuaes que lhe grangearam, em legitimo merito, o laurel de Sabio, em Carlos Chagas sobravam qualidades outras que mais ainda sobreexcellentem sua nobre figura.

Quero falar de seu entranhado amor pela terra patria, que elle tanto honrou, sincera e commovidamente, sem atoarda nem alardes. Carlos Chagas foi, antes de tudo, um patriota!

Patriota desde a madrugada de sua vida de estudante porque, porfiando em ser o melhor entre os seus pares, certo acalentava vir a ser, de futuro, alguém que dignificasse a sua terra;

Patriota, porque, concluido o seu curso medico, aos encantos e commodidades do grande centro, preferiu o sertão agreste de seu Estado natal, onde, vislumbrando, com as argucias de seu espirito clinico, a existencia de entidade nosologica até então desconhecida e despercebida, desdobrou-se, sem desfallecimentos nem desanimos, em investigações reiteradas e sem conta, até surprehender o agente causal da doença aniquilladora e mysteriosa.

Patriota porque, attendendo ao appello de sua terra, quando ella reclamava os seus serviços de higienista, deixou, ainda uma vez, o recesso e a tranquillidade de seu lar para abalar-se,

Patriota, porque, premiado pelo Governo da República, dessa dadiva abriu mão para assim melhor concorrer ao culto da memoria de quem foi seu grande mestre Oswaldo Cruz,

Patriota, porque, na direcção do Instituto de Manguinhos, tudo realizou para que a obra de seu criador nem de leve se tísasse do desmerecimento de sua reputação,

Honra, pois, á sua memoria de Grande da Patria e de Grande da Sciencia".

**Odilón Barroso, 1935**

# MESA REDONDA

Clínica de la enfermedad de Chagas

Coordinador: *Prof. Dr. Werner Apt B.*

## **CLINICA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. ASPECTOS GENERALES**

***Dr. Werner Apt B.***

Laboratorio de Parasitología Básico-Clínico. Programa de Biología Celular y Molecular. Instituto de Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

Si bien la enfermedad de Chagas tiene características clínicas regionales, mantiene aspectos comunes en todas las zonas endémicas: Un 60 a 70% de los pacientes presentan la forma crónica indeterminada, un tercio de ellos permanecerá en ese período y un 1% al año en Chile van a desarrollar alteraciones cardíacas. Un 30% de estos pacientes presentan la forma crónica cardíaca: cardiopatía chagásica crónica, 1/3 de ellos necesita un marcapaso para sobrevivir.

Un 5-10% de las formas crónicas determinadas van a presentar megasíndromes: megacolon y acalasia, siendo el megacolon más frecuente que el megaeosófago en nuestro país. Formas agudas adquiridas se diagnostican solo excepcionalmente en nuestro medio. (Signo de Romaña, chagoma de inoculación, cuadros meningoencefálicos en niños pequeños, etc.). La forma aguda que más frecuentemente se observa es la forma congénita.

Alrededor del 2-4% de las embarazadas con infección crónica transmiten la infección a su RN. Estos por lo general son de término y aparentemente sanos. Rara vez se presentan prematuridad, escaso peso y desarrollo y el síndrome de T.O.R.CH.

Los pacientes con enfermedad de Chagas crónica en período indeterminado que adquieren el virus del SIDA pueden reactivarse originando un cuadro grave de meningoencefalitis y/o carditis. Lo mismo sucede en pacientes chagásicos crónicos que por un trasplante o una enfermedad inmunosupresora deprimen su inmunidad celular, habitualmente presentan una reactivación de la parasitosis.

Es importante señalar que la enfermedad de Chagas por lo general pasa desapercibida y la mayoría de los pacientes cursan la parasitosis sin presentar síntomas.

*Financiamiento: Proyecto Fondecyt N° 1080445*

## ASPECTOS CLINICOS EN ADULTOS

*João Carlos Pinto Dias*

Instituto René Rachou (Fiocruz).

Academia de Medicina de Minas Gerais. E-mail: [jcpdias@cpqrr.fiocruz.br](mailto:jcpdias@cpqrr.fiocruz.br)

Desde su descubrimiento, se ha buscado la caracterización clínica de la Enfermedad de Chagas Humana (ECH), con vistas a su manejo y su visibilidad médico-social. Aunque más aparentes de inicio los cuadros agudos en niños, Chagas ya llamaba la atención para el mayor impacto de la enfermedad en el crónico adulto, principalmente victimado por una cardiopatía progresiva y mortal. El rol del bocio en pacientes de Lassance fue después reconocido como no vinculado a la ECH, por el mismo Chagas. El Maestro describió en los adultos casos agudos raros, forma crónica indeterminada, cardiopatía crónica y formas nerviosas. También ha mencionado una única vez que el megaesófago podría deberse a la ECH. Entre los años 1940 y 1960 la enfermedad ganó visibilidad, mediante la caracterización definitiva de las formas crónicas y la realización de extensas encuestas nacionales y regionales mediante serología, clínica y electrocardiografía. Se estimó en los 1970 la prevalencia en más que 18 millones de infectados crónicos, con una incidencia anual por arriba de los 200 mil casos. La mayor proporción de infectados era de adultos, que presentaban 50% de forma indeterminada, 20 a 40% de cardiopatía y 10% de megas. Desde los años 70 fueron perfeccionados los diagnósticos clínicos y serológicos, también apareciendo efectivos insumos de manejo clínico, como tratamiento específico, manejo de megas, manejo de arritmias e insuficiencia cardíaca, marcapasos, desfibriladores y transplante de corazón. En la actualidad, mucho se puede hacer por el adulto infectado, en términos de su calidad y cantidad de vida. Como regla general, el caso debe ser cuidado precozmente, mediante correcto diagnóstico y adecuado esquema clínico y laboral. El crónico debe ser acompañado por toda su vida, inclusive aquellos casos de curación definitiva, con vistas a posible evolución clínica. El crónico indeterminado presupone una buena revisión médica y electrocardiográfica anual. El tratamiento específico está indicado para agudos, congénitos, transplantados de donante infectado y jóvenes debajo de los 16 años. Adultos en la forma indeterminada o clínica inicial pueden eventualmente beneficiarse a mediano-largo plazo, lo que está en evaluación científica. Los adultos que más asisten los sistemas de salud son los sintomáticos (cardíacos y/o digestivos) y los indeterminados donantes de sangre. Hoy día están surgiendo también adultos con formas agudas, a través de brotes imprevisibles de transmisión oral. El perfil moderno del adulto infectado alcanza cada vez más edades avanzadas, en donde suelen acontecer asociaciones de la ECH con agravios crónicos degenerativos (diabetes, hipertensión etc.). También se superponen, especialmente en grandes ciudades, los estados de inmunosupresión por HIV sobre adultos infectados, de gran severidad. El adulto crónico también padece de disautonomía nerviosa, con repercusiones cardíacas, digestivas y psico-comportamentales, lo que amerita abordaje clínico adecuado. En resumen, aparte de la necesaria vigilancia de los países sobre la transmisión, la mayor herencia de la ECH para este nuevo milenio consiste en el cuidado de 12 millones infectados, especialmente adultos.

## TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

*Dr. Rubén Storino*

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de La Plata. Argentina.

El tratamiento del paciente chagásico dependerá no solo de la etapa evolutiva, sino de las manifestaciones patológicas que presente. Desde el punto de vista práctico diremos que una fase consistirá en la eliminación del parásito (A), otra en el tratamiento luego de la evaluación de las lesiones (B) ya constituidas e irreversibles por la presencia del parásito, y por último, la alternativa quirúrgica en los casos de extremo deterioro del músculo cardíaco (C), a saber:

A) La eliminación del parásito, la llamada desparasitación, es la lograda por tratamiento con agentes quimioterápicos parasiticidas. Este tratamiento requiere tener en cuenta algunos inconvenientes, a saber:

- 1) Cierta dificultad en normatizar a qué tipo de pacientes desparasitar y elección del régimen terapéutico adecuado al caso individual
- 2) Criterios uniformes de efectividad y sobre todo de curación con el tratamiento
- 3) Seguimiento clínico, serológico, parasitológico de los pacientes tratados
- 4) Existencia en el mercado de los fármacos parasiticidas de eficacia comprobada
- 5) Efectos colaterales de estos medicamentos.

En la etapa aguda debemos tratar tanto a niños, adolescentes y adultos que la padezcan empleando preferentemente las drogas parasiticidas existentes en plaza como el nifurtimox (Lampit) o el benznidazol (Radanil). Las dosis dependen del peso y edad utilizándose una mayor cantidad en los niños. En estos últimos, se aconseja emplear, en el caso del nifurtimox 25 mg/kg./día durante 15 días como dosis de ataque y luego 15 mg/kg./día durante 75 días como mantenimiento hasta completar 3 meses de tratamiento. En el caso de pacientes adultos, esta droga se usa a una dosis de 5 mg/kg./día durante 15 días y luego 10 mg/kg./día hasta completar 4 meses de tratamiento.

Si utilizamos el benznidazol, la dosis indicada oscila de 3 a 10 mg/kg./día durante 30 días, (5 mg./Kg./día). Es conveniente agregar al tratamiento, como una forma de atenuar los efectos adversos del benznidazol, ácido tióctico 20 mg./día, lactato de magnesio 1 mg./día, y vitamina B6 (Piridoxina) 250 mg./día.

El problema mayor del tratamiento es medir la efectividad a través de la curación definitiva. Esta curación no estaría dada solamente por la eliminación de los *T.cruzi* circulantes comprobada con xenodiagnóstico y/o hemocultivos seriados negativos, sino que pretenderíamos la negativización **total y definitiva** a través del tiempo de la serología.

Otro de los inconvenientes del tratamiento parasiticida son los efectos colaterales. Entre el nifurtimox y el benznidazol provocan más de 40 efectos indeseables (entre 15% y 40% según las casuísticas) de diversa índole, destacándose en el caso del primero: anorexia, gastralgia, náuseas, vómitos y excitación psíquica, con una, a veces alarmante, pérdida de peso corporal, además neuritis graves. Con el benznidazol se observan sobre todo dermatitis, urticaria, hiperergia dérmica y fotosensibilidad.

B) Las consecuencias de la agresión del parásito se traducen especialmente en la afectación cardíaca que sobreviene en la etapa crónica.

A modo de síntesis, las alteraciones de esta etapa que requieren tratamiento son las siguientes:

1) Arritmias de aparición frecuente y típica del Chagas 2) Trastornos de conducción 3) Trastornos de conducción asociados a arritmias 4) Bloqueo cardíaco 5) Insuficiencia cardíaca 6) Tromboembolismo pulmonar.

Las arritmias más comunes son las extrasístoles ventriculares, éstas a su vez de acuerdo a sus características morfológicas y frecuencia pueden ser de pronóstico benigno o maligno por su posibilidad de desencadenar taquicardia ventricular y fibrilación ventricular. Por lo tanto la extrasistolia ventricular frecuente, polimorfa en duplas y en salvos debe ser tratada. La droga de elección es la *Amiodarona*: con una dosis aconsejable de ataque de 800 mg/día durante 7 días y luego mantenimiento con 400 mg/día de lunes a viernes.

Los bloqueos cardíacos deben ser tratados con la colocación de marcapasos definitivo.

En aquellos pacientes con arritmias ventriculares malignas (taquicardia ventricular sostenida, torsión de punta, fibrilación ventricular) refractarias al tratamiento farmacológico está indicada la colocación del cardiodesfibrilador implantable.

Los fármacos de elección en la insuficiencia cardíaca del paciente chagásico son: - *Enalapril*: Esta droga inhibidora de la enzima convertidora de la angiotensina, actúa como regulador tensional; a la par como un vasodilatador con cierto efecto diurético, evitando la retención hidrosalina y disminuyendo la precarga y la postcarga. Además por tener cierta acción antiadrenérgica disminuye la posibilidad de arritmias que aparecen en estos casos. La dosis aconsejada inicial es de 2,5 a 5 mg/día, sobre todo si el paciente está hipotenso e hiponatrémico. En algunos casos puede aumentarse si el paciente lo tolera llegando a dosis de 10 mg/día.- *Diuréticos*: Estas drogas siguen siendo útiles para asociar a la anterior en los casos de signos de retención hidrosalina con edemas. Los fármacos aconsejados serían aquellos que contengan drogas ahorradoras del potasio (furosemida asociada a amiloride o furosemida asociada a espironolactona) a fin de evitar el desencadenamiento de arritmias por depleción de potasio. Recientes estudios con espironolactona asociada al enalapril han demostrado una disminución de la mortalidad en pacientes con miocardiopatía e insuficiencia cardíaca.

C) De los tratamientos quirúrgicos como última alternativa para los casos muy avanzados de miocardiopatía dilatada chagásica, el trasplante cardíaco es el más apropiado debido al éxito obtenido en los últimos 5 años con el mejor manejo de la inmunosupresión en el postoperatorio, habiéndose logrado disminuir significativamente el problema de la reinfección y de las neoplasias. Esta situación ha modificado sustancialmente el concepto del trasplante cardíaco en chagásicos, de manera tal que ahora se pueden realizar con riesgos similares y aún menores que en pacientes no chagásicos.

## ESTRATEGIAS DE ATENCIÓN DEL BINOMIO MADRE-HIJO

*Dr. Yves Carlier*

Lab. de Parasitologie, Faculté de Médecine, Université Libre de Bruxelles (ULB),  
Belgium. Coordinator del Grupo Técnico IV de la OMS  
(Enfermedad de Chagas congénita)

Teniendo en cuenta la importancia en salud pública de la infección congénita por *T. cruzi* es absolutamente necesario desarrollar una estrategia de control, por lo menos en los países endémicos. Durante el embarazo, el tamizaje prenatal solo permite la detección de madres infectadas. No hay actualmente manera de identificar a las madres que transmiten el parásito a sus fetos. No hay prevención directa posible en gestantes a fin de evitar una transmisión materno-fetal. Existe un consenso para desaconsejar el tratamiento de éstas: el riesgo teratogénico de las drogas tripanocidas actualmente disponibles no es conocido; su eficacia en la forma crónica de la enfermedad (que es el caso de la mayoría de las gestantes) es débil y ellas inducen frecuentemente efectos secundarios en el adulto.

La estrategia consensual para el control de la infección congénita a *T. cruzi* es basada en la detección de esta antes del año de vida para permitir el tratamiento eficaz sistemático de los casos positivos por uno de los dos fármacos tripanocidas (benznidazol y nifurtimox) y su seguimiento pediátrico regular.

Al día de hoy, la OMS considera como “gold standard” para el diagnóstico de laboratorio de la infección congénita por *T. cruzi*, la detección de parásitos vivos en la sangre, en cualquier momento después del nacimiento, y/o una serología estándar positiva a los 8 meses de vida (cuando los anticuerpos transmitidos por la madre han ya desaparecido). La PCR está en curso de estandarización y de validación para el diagnóstico de la infección congénita, y no está actualmente disponible en la mayoría de los centros primarios de salud. De manera general, cada sistema de salud debe evaluar la mejor estrategia posible que permita la detección mas precoz de la infección congénita a *T. cruzi*.

## CARDIOPATIA CHAGASICA

*Dr. Arturo Arribada*

Departamento de Cardiología. Clínica INDISA

Menos del 1% de los pacientes con enfermedad de Chagas (ECh) presenta un cuadro adquirido agudo sintomático, que puede manifestarse como una miocarditis aguda con taquicardia, ruidos apagados y a veces ritmo de galope. La mayoría de las miocarditis agudas se pesquisan por las alteraciones del ECG: alteraciones del segmento ST y onda T pudiendo o no presentar sintomatología. Por lo general el cuadro es benigno y mejora “ad integrum”. La cardiopatía chagásica crónica CCC es un cuadro progresivo, de mal pronóstico que se presenta en el 20-30% de los chagásicos. Cuando existe es la que comanda el cuadro clínico. Es una cardiopatía dilatada que puede originar microaneurismas de VI., presentar bloqueos A-V, bloqueos de rama derecha y hemibloqueo anterior izquierdo, los que si bien son sugerentes de la cardiopatía en zonas endémicas no son patognomónicos. La mayoría de los pacientes con CCC son asintomáticos y sólo cuando la cardiopatía progresa a través de los años presentan sintomatología. El cuadro evoluciona con el tiempo hace una insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) muchas veces complicada por las arritmias y el tromboembolismo. Los cardiopatas chagásicos tienen a los 50 años 5 años más como expectativa de vida (55 años) y los cardiopatas no chagásicos de 20 años (70 años). La muerte súbita de los chagásicos es de 12/100.000 y la de la población general es de 2/900.000.

En el diagnóstico de laboratorio es importante el ECG de reposo y esfuerzo, el holter de arritmias. En la teleradiografía se observa aumento de la silueta cardíaca (Frontal y Lateral). El ecocardiograma demuestra hipokinesia del VI y alteraciones de las fracciones de eyección cuando existe ICC. La angiografía demuestra los aneurismas de VI. Fuera de la terapia etiológica con NF o BNZ se deben tratar las arritmias y la ICC. Alrededor de 1/3 de los cardiopatas necesitan un marcapaso para sobrevivir (especialmente los pacientes con bloqueos AV de 3er. Grado). Cuando la terapia etiológica y de la insuficiencia cardíaca fracasa se puede recurrir al trasplante de corazón. De acuerdo a nuestros estudios un QTc prolongado en un paciente chagásico es el primer indicio de desarrollo de la cardiopatía. La reactivación de una enfermedad de Chagas crónica, por una enfermedad inmunosupresora SIDA, cáncer, leucemias, etc. o por inmunodepresión iatrogénica (trasplantes), puede originar una carditis y meningoencefalitis grave que provoque la muerte.

## CHAGAS UNA ENFERMEDAD LATENTE EN LA IV REGION

*Dr. Fernando Arab*

Médico Jefe. Servicio de Medicina Hospital de Ovalle

La enfermedad de Chagas (ECH), afecta a cerca de 150.000 personas en Chile. La mayoría presentan el período crónico indeterminado. Fuera de la forma adquirida, a través del vector: *Triatoma infestans* y *Mepraia spinolai*, existe transmisión vertical, por vía oral, por trasplantes, por accidentes y a través de transfusiones de sangre y/o hemoderivados. De acuerdo a las Guías Clínicas del Minsal 2009, al año, alrededor de 800 madres chagásicas transmiten la parasitosis en los recién nacidos (RN). En la Región de Coquimbo entre 1990 al 2007, la tasa de mortalidad por enfermedad de Chagas fluctuó entre 3,3 a 5,9 por 100.000 habitantes. Las tasas ajustadas por edad señalan que Salamanca con un 28.9 e Illapel con 11.67, son las que presentan mayor mortalidad (por 100.000 habitantes). La tasa de notificación (ENO), fluctúa entre 1.5 a 30,6 por 100.000 habitantes. Es importante consignar que no obstante, la ECH es de notificación obligatoria, existe un alto porcentaje de sub-notificación. En relación a la infección congénita se pesquisó un 2.25% en RN infectados y la seropositividad de las mujeres embarazadas fue de 3.85%, de un total de 2286 mujeres estudiadas. La terapia de la ECH se basa en un tratamiento etiológico en base a Nifurtimox (Lampit, Bayer) y Benznidazol (Rochagan), fármacos que deben ser controlados, ya que originan efectos secundarios importantes.

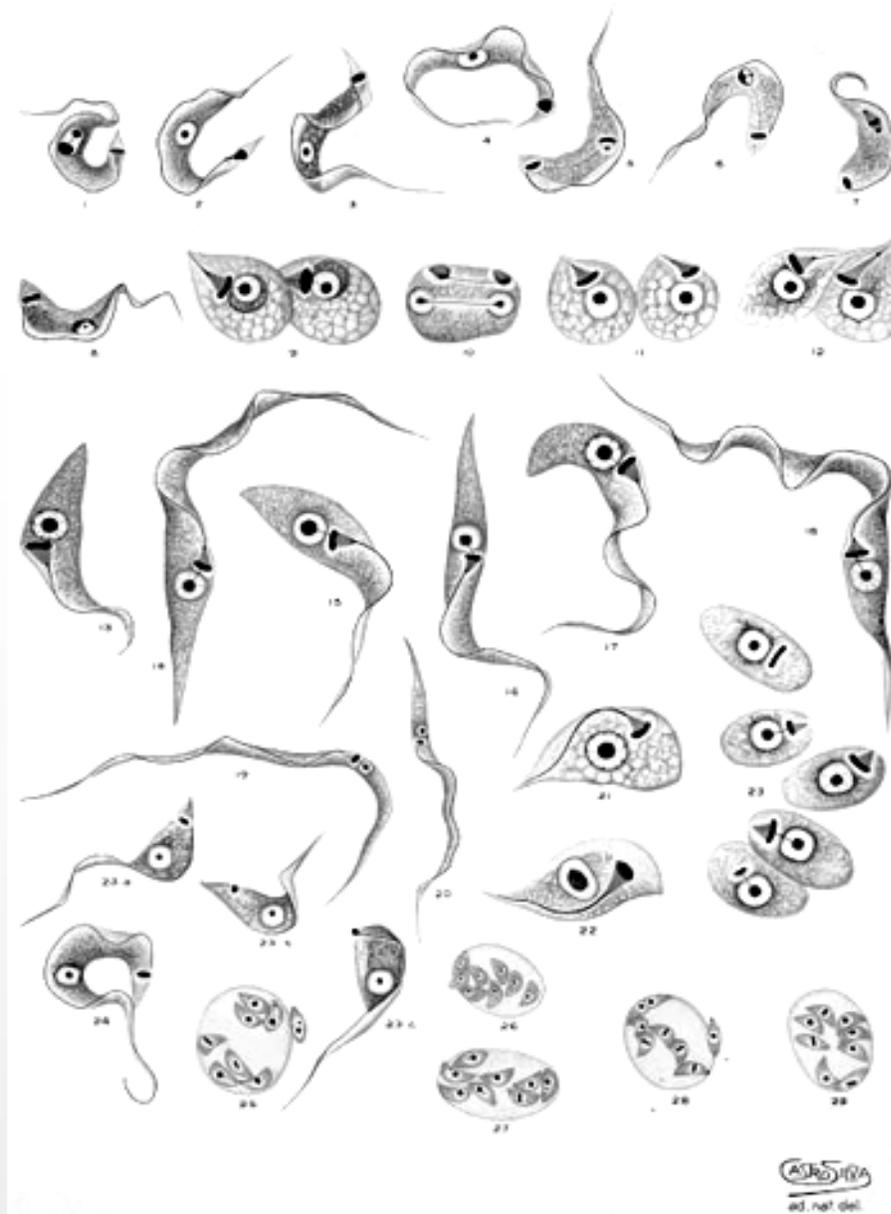
## ASPECTOS PEDIATRICOS

*Dr. Héctor Freilij*

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

Programa Nacional de Control de enfermedad de Chagas. Argentina

Deberíamos pensar que la Enfermedad de Chagas es una patología fundamentalmente pediátrica. Deseamos incluir este concepto porque la mayor parte de las personas adquieren esta endemia durante los primeros años de vida y es durante este período que tiene una mejor respuesta al tratamiento etiológico. Esta parasitosis puede adquirirse por vía vectorial, transplacentaria, oral, por medio de transfusiones o trasplantes de órganos. En lo que respecta al Chagas congénito, diremos que entre el 2 y el 8% de los hijos de una madre con Chagas, nacen infectados con el *T. cruzi*. El diagnóstico debe realizarse en los primeros días y semanas de vida por la visualización del protozoo en sangre por métodos parasitológicos directos; sugerimos la Técnica del Microhematocrito. La serología no es útil, pues puede detectar los ac. maternos que atraviesan la placenta. A todos los niños nacidos de una madre infectada con parasitemia negativa en las primeras semanas debe hacerse una serología a partir de los 10 meses de edad. En estos momentos, si 2 diferentes técnicas son positivas se confirma el diagnóstico de Chagas. Este es algoritmo sugerido por OPS. Otras de las tareas que deben realizarse, es el estudio de los escolares, esto permite detectar todos los niños no diagnosticados con Chagas congénito y vectorial. Un fenómeno epidemiológico actual es la “urbanización” de la enfermedad de Chagas. Esto sucede por la gran migración de individuos de áreas rurales a las metrópolis. Por lo tanto estos estudios deben realizarse en zonas rurales y urbanas. El tratamiento con Benznidazol y Nifurtimox tiene una excelente respuesta en esta población. En nuestra experiencia se cura el 85% del total de los niños tratados, el 98% de los que inician el tratamiento antes de los 3 años de edad y cercano al 100% de los recién nacidos. Habida cuenta que la inmensa mayoría de los niños infectados son asintomáticos, sólo la búsqueda preactiva de los mismos permite su diagnóstico y tratamiento. Curar a un niño permite evitar la morbimortalidad en la edad adulta, evita el Chagas congénito y aumenta el número de donantes de sangre y órganos.



Estágios do *Trypanosoma cruzi*. Estampa de Castro Silva,  
 publicada em: Chagas, Carlos. "Nova tripanossomíase humana.  
 Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo  
 do *Schizotrypanum cruzi* n.gen., n. sp.,  
 agente etiológico de nova entidade mórbida do homem",

*Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 1(2): 159-218, agosto de 1909



### ***PIECECITOS***

*Piececitos de niño,  
azulosos de frío,  
icómo os ven y no os cubren,  
Dios mío!*

*iPiececitos heridos  
por los guijarros todos,  
ultrajados de nieves  
y lodos!*

*El hombre ciego ignora  
que por donde pasáis,  
una flor de luz viva  
dejáis;*

*que allí donde ponéis  
la plantita sangrante,  
el nardo nace más  
fragante.*

*Sed, puesto que marcháis  
por los caminos rectos,  
heroicos como sois  
perfectos.*

*Piececitos de niño,  
dos joyitas sufrientes,  
icómo pasan sin veros  
las gentes*

# MESA REDONDA

Enfermedad de Chagas en Chile

Coordinador: *Prof. Dr. Werner Apt B.*

## ASPECTOS GENERALES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN CHILE

**Dr. Werner Apt**

Laboratorio de Parasitología Básico-Clínico. Programa de Biología Celular y Molecular.  
Instituto de Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

La enfermedad de Chagas existe en Chile desde hace más de 9.000 años. El 41% de los restos de momias humanas disecadas de la costa y valles del Norte de Chile y Perú fueron positivas al PCR y sondas e hibridación con kDNA de *Trypanosoma cruzi*. Estas momias corresponden a grupos culturales que vivieron desde 7000 años antes de la era común hasta 1500 años DC, es decir desde los primeros humanos cultura chinchorro hasta la conquista de los españoles.

Chile fue el segundo país en 1999 en ser declarado libre de la transmisión vectorial y transfusional por a WHO el primero fue Uruguay en 1997. En el 2006 lo logró Brasil y en el 2008 Guatemala (*R.prolixus*). Si bien la enfermedad de Chagas se puede controlar no se logrará su erradicación por la existencia del ciclo silvestre: vectores silvestres, asilvestración de *T.infestans*, reservorios silvestres, etc.

En la actualidad (2007-2010) se pueden considerar los siguientes índices epidemiológicos de esta zoonosis en Chile.

Indice triatomideo: < 1% (*T.infestans*)  
Indice Trypano-triatomideo: *T.infestans* 41% (2008)  
*M.spinolai* 23% (2008)  
*M.gajardoi* 0-6% (2008)

Prevalencia de la infección humana en zonas endémicas 3-4% (2009)  
Alrededor de 130 – 150.000 infectados en Chile  
Enfermedad de Chagas congénita 2-4% (0,181 por cada 100 RN sanos) (2009)  
Prevalencia en Bancos de Sangre 0,4% (2007)

De acuerdo a estas cifras estamos muy lejos de controlar esta parasitosis, no obstante los grandes adelantos obtenidos en cuanto a la mejoría de la vivienda, de los estándares de vida, de la educación para la salud, etc.

*Financiamiento: Proyecto Fondecyt N° 1080445.*

**LAS ESPECIES DE *MEPRAIA* (REDUVIDAE: TRIATOMINAE) EN CHILE,  
SUS DIFERENCIAS EVOLUTIVAS Y SU IMPORTANCIA  
EN LA TRANSMISIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS.**

*Dr. Daniel Frías*

Instituto de Entomología, Universidad Metropolitana de Ciencias de la Educación.

Email: [daniel.frias@umce.cl](mailto:daniel.frias@umce.cl)

En 1909 un joven médico brasileño, Carlos Chagas, observó que en el tracto digestivo de insectos del género *Triatoma* existía un protozoo parásito al que denominó *Shizotrypanum cruzi*, actualmente conocido como *Trypanosoma cruzi*. Chagas además encontró el mismo parásito en la sangre de los seres humanos que padecían de una grave enfermedad, que ahora es conocida en su honor como la enfermedad de Chagas (Chagas, 1909). En Latinoamérica existen alrededor de 16 millones de personas infectadas, habiéndose descrito más de un centenar de especies de triatomíneos vectores de esta enfermedad (Schofield 1994). En la actualidad en Chile existen 3 especies de triatomíneos, *Triatoma infestans* de amplia distribución en América del Sur y las especies endémicas de Chile *Mepraia spinolai* y *Mepraia gajardoi*. Estas últimas dos especies se caracterizan y diferencian del resto de los triatomíneos en que las hembras son siempre micropteras (neoténicas). Los machos de *M. gajardoi* son siempre braquípteros, en cambio en *M. spinolai* pueden ser braquípteros, macrópteros y micrópteros. Se ha determinado que las bases genéticas para el desarrollo de las alas está ligado al cromosoma Y. El quiebre de este cromosoma Y holoquinético en *M. gajardoi* habría originado un Neo Y sin el gen para el desarrollo alar lo que explicaría la existencia de machos micrópteros en *M. spinolai*. Además del polimorfismo detectado para el cromosoma Y en *M. spinolai*, ambas especies se diferencian claramente por la cantidad de heterocromatina telomérica y formación de cromocentros, genitalia y morfología externa (Frías *et al* 1998, Frías y Atria 1998). *M. spinolai* es una especie que se distribuye abundantemente en los ambientes silvestres de los valles y precordillera de los Andes de la III, IV y V regiones y, también en la Región Metropolitana, asociándose especialmente a nidos de pequeños roedores, pero también es abundante en el peri domicilio. En algunas poblaciones de huéspedes silvestres, se ha detectado hasta un 60% de individuos infectados (Frías *et al*, 1995). Ocasionalmente *M. spinolai*, en áreas rurales, especialmente de la IV región ingresa a las viviendas humanas, pudiendo transmitir la enfermedad de Chagas en estas circunstancias. *M. gajardoi* es una especie que se distribuye en la zona costera de la I y II Región alimentándose especialmente de aves marinas, por este motivo se ha descrito que la cantidad de insectos infectados con *T. cruzi* es menor en comparación a *M. spinolai* (Carvajal *et al.* 2007, Botto-Mahan *et al.* 2005, 2008).

## NUEVOS ASPECTOS ECOLÓGICOS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN CHILE

*Antonella Bacigalupo y Pedro E. Cattán*

Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias. Universidad de Chile

La enfermedad de Chagas generalmente es abordada como un problema social, poniéndose énfasis en su abordaje médico, pero pocas veces abordado con un enfoque ecológico. Esta enfermedad, como muchas otras, se presenta cuando ciertas condiciones se cumplen en el agente - *Trypanosoma cruzi* -, en los vectores - los insectos hematófagos de la subfamilia Triatominae - y los hospederos - los mamíferos - todo ello en el marco de la interacción con el medio biótico y abiótico. Es este medio el que en los últimos años se ha visto marcado por cambios en sus características, en lo que se conoce como el cambio climático global, que afecta en mayor o menor medida a los sistemas y en este caso a los componentes de la tríada eco-epidemiológica que causa la enfermedad. Si nos circunscribimos a la especie humana como el hospedero que nos interesa cautelar, esta zoonosis le afecta en diferente grado según factores intrínsecos como su inmunidad, y factores que son externos a él como la exposición al agente causal, en este caso vectado por los triatominos. Es por medio de éstos que se ha logrado limitar las nuevas infecciones, gracias a un programa de control de vectores basado principalmente en el rociamiento con insecticidas que hoy en día son del tipo piretroide, con elevada acción residual. En Chile, se han descrito a la fecha tres especies de triatominos: *Triatoma infestans*, *Mepraia spinolai* y *Mepraia gajardoi*. La distribución de la primera, considerada una especie doméstica, abarcó desde la actual Región de Arica y Parinacota por el norte hasta la Región del Libertador General Bernardo O'Higgins en la zona central del país, abarcando el clima desértico, semiárido y Mediterráneo. Las especies del género *Mepraia* son descritas como silvestres, encontrándose *M. gajardoi* en la costa del extremo norte de Chile hasta aproximadamente la Región de Antofagasta, entre 18°S y 26°S, y *M. spinolai* desde la región de Atacama a la Región Metropolitana (26°S – 33°S), ocupando sectores pedregosos tales como canteras, pircas y zonas con acumulación de piedras, además de bromeliáceas terrestres. Estos insectos “domésticos” y “silvestres” serían los responsables de mantener el ciclo de transmisión en el sector doméstico - constituido por las personas y animales domésticos y sinantrópicos - y el sector silvestre - que estaría compuesto por los animales que viven en ambientes silvestres. Sin embargo, existen antecedentes que indican que *T. infestans* no sólo habita dentro de viviendas y en su peridomicilio cercano, sino que se ha encontrado en el ambiente silvestre, asociado con especies de mamíferos tanto silvestres (*Octodon degus*, *Phyllotis darwini*, *Abrothrix olivaceus*, *Abrocoma bennetti* y el marsupial *Thylamys elegans*) como sinantrópicas (*Rattus rattus* y *Rattus norvegicus*): hemos realizado estudios utilizando trampas con cebos emisores de dióxido de carbono, mediante las cuales se han detectado 2 focos, uno en la Región Metropolitana, donde los ejemplares fueron encontrados en chaguales (*Puya* sp.), y otro en la Región de Valparaíso, ubicados en pircas; por otra parte, existen hallazgos frecuentes de *M. spinolai* en el interior de

viviendas, y esporádicos de *M. gajardoi* en la misma condición. Todo lo anterior revela que la independencia que se le atribuía los ciclos se debe reenfocar hacia una interrelación constante entre ellos, generándose un continuo intercambio de vectores, reservorios y del agente, *T. cruzi*, lo que plantea nuevas estrategias para poder enfrentar la invasión de estos triatomíneos provenientes del hábitat silvestre. Entre ellas, se destaca la búsqueda de métodos de control biológico para atacar específicamente a los triatomíneos directamente en su hábitat natural, sin afectar a otras especies de insectos, como ocurre en la actualidad con el uso de insecticidas que no presentan especificidad de acción. Por otra parte, se ha descrito en la literatura que un factor condicionante para la migración de los triatomíneos desde un foco se debe a la escasez de fuentes de alimentación - los vertebrados - lo que ocurre permanentemente debido a la intervención del hombre en el hábitat natural para uso silvoagropecuario e industrial, además de la fluctuación anual e interanual de sus poblaciones siguiendo ciclos naturales, todo lo cual activaría el desplazamiento de los vectores en búsqueda de nuevos recursos alimentarios; por otra parte, se ha probado para varias especies de triatomíneos la atracción que ejerce la luz como orientador de su desplazamiento, por lo que la llegada a las viviendas se vería favorecida en desmedro de otros hábitats naturales. Todos estos factores condicionantes tanto de vectores como de reservorios están acompañadas del factor de domiciliación del ser humano, que como principio fundamental de la sociedad de hoy y del ayer busca la conquista de un trozo de tierra para hacerla de su propiedad, lo que genera una intromisión del hombre, su vivienda y sus animales acompañantes, en los ciclos regulares de transmisión que se daban en el ambiente silvestre; teniendo en cuenta la sobrepoblación del planeta, la búsqueda por espacios nuevos se hace cada vez más intensa y por tanto aumenta la probabilidad de contacto con el agente causal. La enfermedad de Chagas en Chile, por tanto, tiene complejidades que hacen que la búsqueda de su erradicación sea incierta, y plantea que los métodos de control tendrán que renovarse y mantenerse para que la transmisión vectorial de esta zoonosis continúe en los bajísimos niveles que tiene actualmente.

*Financiado por: Proyecto Fondecyt 1070960.*

## CONTROL DE *Triatoma infestans* EN LA IV REGIÓN

**Dr. Victor Correa**

Gestión Ambiental. Secretaría Regional Ministerial de Salud Región de Coquimbo

En 1981 se inició en la IV Región un sostenido programa de control de *Triatoma infestans*, programa que en poco más de una década cubrió paulatinamente las cerca de 14.000 viviendas de áreas de alta endemia chagásica y cuya ejecución recae en la Secretaría Regional Ministerial (SEREMI) de Salud. El programa consta de tres fases: de *diagnóstico* para evaluar el grado de infestación de las viviendas por *Triatoma infestans*, de *ataque* destinada a tratar con insecticidas a todas las viviendas de dichas áreas y una fase de *vigilancia entomológica*, consistente en detectar en domicilios ya tratados aquellos que reiteren presencia de este insecto vector, a fin de someterlos a nuevos tratamientos, fase que es de carácter permanente con participación de auxiliares de postas, profesores y comunidad. Sus hitos han sido el lanzamiento de un programa educativo escolar de prevención de la enfermedad de Chagas en 1982, elaborado con la SEREMI de Educación y reeditado en 1999; el diseño de un criterio técnico de vigilancia entomológica activa en 1983; el reemplazo de insecticidas del grupo carbamatos por piretroides en 1994; la primera visita de una Comisión de la Iniciativa de Países del Cono Sur (INCOSUR) en 1995, que recomendó modificar la vigilancia entomológica acorde al Programa Nacional de Eliminación del vector lanzado ese mismo año; la nueva visita de INCOSUR en 1999, considerada para recomendar que la OPS declarara la interrupción de la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas en Chile y; la elaboración de nuevos criterios técnicos de vigilancia en el año 2000 para eliminar el vector del domicilio humano. Aspectos estratégicos claves institucionales han sido la organización y administración de un programa de control vectorial integral, el financiamiento ininterrumpido del Ministerio de Salud, el disponer de personal capacitado y de la planta institucional y la definición geográfica de áreas en vigilancia asignadas a la responsabilidad efectora local. Aspectos estratégicos claves intersectoriales y comunitarios han sido el apoyo de las SEREMI de Educación, Vivienda, Agricultura y Gobierno Interior, y principalmente de las Municipalidades, el establecimiento de vigilancia pasiva con participación de la comunidad y la educación comunitaria sobre prevención de la enfermedad de Chagas. Han fortalecido el programa también, el apoyo de INCOSUR, el cumplimiento de metas de interrupción de la transmisión vectorial, la alta adhesión de la comunidad y la sensibilización de Municipalidades, SEREMI de Vivienda y empresas, para que algunas comunas modificaran patrones constructivos de nuevas viviendas con técnicas, materiales y condiciones estructurales no favorables al albergue y proliferación del *Triatoma infestans*. Previo a la fase de ataque el diagnóstico revelaba un 55,5% de viviendas positivas al *Triatoma infestans*; actualmente la vigilancia revela que éstas son del orden del 0,1%. La prevalencia de infección chagásica en población general de áreas endémicas en el período 1982-1990 era de 24,7%, en tanto que en el período 2001-2002 era de 10,6%. Un estudio en 1.189 niños menores de 5 años residentes en áreas en vigilancia, demostró en el año 2006, inexistencia de infección chagásica por transmisión vectorial, confirmando que se mantenía el cumplimiento de esta meta.

## PROYECTO PILOTO ENFERMEDAD DE CHAGAS CONGENITA

*Inés Zulantay, Werner Apt, Aldo Solari, Sylvia Ortiz, Carine Truyens, Yves Carlier*

Laboratorio de Parasitología Básico-Clínico. Programa de Biología Celular y Molecular.

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

Laboratorio de Parasitología. Facultad de Medicina. Universidad Libre de Bruselas. Bélgica

Los objetivos del estudio son: actualizar los porcentajes de infección materna e incidencia de transmisión vertical; efectuar educación para la salud en la mujer embarazada chagásica; evaluar clínica, serológica y parasitológicamente a la mujer chagásica crónica post-parto para su tratamiento específico; investigar la infección chagásica en línea materna; estudiar los linajes de *T. cruzi* de madres transmisoras y no transmisoras y realizar estudio histopatológico de placentas. La metodología consistió en diseñar protocolos para maternidades y laboratorios, actividades educativas transversales a equipos de salud, estimular la pesquisa serológica convencional a todas las embarazadas registrando adecuadamente los casos confirmados; realizar estudio serológico y parasitológico a las madres chagásicas previo al parto y al recién nacido (RN) en sangre de cordón; estudiar los contactos en línea materna; realizar fijación de placentas, transferir productos de PCR de madres chagásicas y/o su RN para tipificación con sondas de *T. cruzi* y realizar seguimiento serológico y parasitológico a los hijos hasta el año de vida. Un 4% de las mujeres embarazadas son chagásicas. El 90% de ellas han recibido educación. En un 3% de estas madres, hubo transmisión vertical del parásito. El 80% de las abuelas maternas son chagásicas. En una placenta se observó formas amastigotas de *T. cruzi*. Los linajes observados son TcI y TcII. Se ha controlado al 87% de los hijos por un lapso no menor a 12 meses.

*Financiamiento: Proyectos Fondecyt 1080445 y 06/09 Region Valona de Belgica.*

# GUÍAS CLÍNICAS

***Dra. Marisol Rivera***

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

El Ministerio de Salud de Chile ha impulsado la elaboración de Guías Clínicas a objeto de mejorar los resultados de salud, promover las actuaciones adecuadas y disminuir la variabilidad no justificada en la selección de tratamientos. En junio del año 2006 se constituye en el Ministerio de Salud un Grupo de Trabajo de Enfermedades Parasitarias constituido por profesionales del Departamento de Enfermedades Transmisibles de la División de Prevención y Control de Enfermedades y destacados académicos y expertos en las distintas áreas relacionadas a este ámbito. Producto del trabajo de este grupo, desde el mismo año se encuentra disponible en la intranet sectorial Salunet la Guía Clínica de la enfermedad de Chagas ([www.salunet.cl](http://www.salunet.cl)). Durante el año 2009 se ha revisado este documento considerando el instructivo de elaboración de Guías Clínicas, Protocolos, y otros del Ministerio de Salud. El objetivo de la nueva versión de la guía es actualizar los conocimientos del equipo de salud sobre el tema y presentar las directrices para la atención de los pacientes con enfermedad de Chagas.

Esta guía va destinada a los médicos de atención abierta y cerrada de baja, mediana y alta complejidad, médicos especialistas y otros profesionales de la salud que tengan responsabilidad en la atención de pacientes con enfermedad de Chagas. Se organiza la evidencia con la información más relevante en el ámbito del diagnóstico y tratamiento del paciente con enfermedad de Chagas, en cuatro niveles de evidencia y grados de recomendación establecidos según los siguientes criterios del Ministerio de Salud.

**Tabla 1: Niveles de evidencia**

Nivel	Descripción
1	Ensayos aleatorizados
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria
3	Estudios descriptivos
4	Opinión de expertos

**Tabla 2: Grados de recomendación**

Grado	Descripción
A	Altamente recomendada, basada en estudios de buena calidad.
B	Recomendada, basada en estudios de calidad moderada.
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios de baja calidad.
D	Insuficiente información para formular una recomendación.

Paralelamente a la actualización de la Guía Clínica durante el año 2009, se está realizando un trabajo conjunto sistemático entre Subsecretaría de Salud Pública, Subsecretaría de Redes Asistenciales e Instituto de Salud Pública para la revisión y actualización de normativas, revisión de procesos, articulación con redes y reorientación de actividades. El objetivo principal es lograr la estandarización de procesos de pesquisa, confirmación, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes portadores de *T. cruzi* en el país.

## **BANCOS DE SANGRE Y ENFERMEDAD DE CHAGAS**

***Dra. Marisa Torres***

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

La enfermedad de Chagas es una infección de transmisión preferentemente vectorial, pero se han evidenciado otros mecanismos de transmisión como el oral a través de alimentos contaminados, y la transmisión transfusional. La vigilancia epidemiológica activa en los donantes seropositivos a *T. cruzi* constituye una estrategia de control prevención relevante. La sangre para transfusiones es un recurso esencial y un bien público y la terapia transfusional es uno de los mayores logros de la medicina moderna ya que ha disminuido la mortalidad y ha prolongado y mejorado la calidad de vida de muchos de pacientes. La alerta a esta forma de transmisión debe extenderse incluso a países no endémicos, en Europa, ante la ausencia del vector, es necesario extremar las medidas de control en las transfusiones, transplantes y durante el embarazo, ya es reconocido que la enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis americana) se expande en EEUU y Europa en los Bancos de Sangre por las poblaciones migrantes. Entre los condicionantes para la transmisión del parásito se encuentran 1.- la presencia, carga y viabilidad del parásito y 2. características del hospedero: inmunosupresión, comorbilidad, cirugía y edad (generalmente mayor de 60 años). Los donantes chagásicos pueden encontrarse en cualquier lugar del mundo, estando con mayor frecuencia en regiones con poblaciones de alta prevalencia a la infección, realidad presente en Latinoamérica. El fenómeno de los donantes chagásicos es un proceso dinámico tanto por la migración de poblaciones dentro de la Región de las Américas como por los cambios epidemiológicos y ecológicos que se viven en ella. Los Bancos de Sangre tiene la responsabilidad de garantizar la seguridad biológica de la sangre, y actúan a través de tres ámbitos: 1.-Comunidad: educando, captando, seleccionando y manteniendo una fuente de donantes sanos comprometidos; 2.-Procesando la sangre con estándares de calidad, y 3.-Realizando transfusiones en forma oportuna cuando esté indicado. El riesgo de transmisión se asocia a la prevalencia de las infecciones en la población de donantes y al tipo de donante: reposición, voluntario o remunerado. El donante remunerado es el que presenta mayor riesgo de transmisión, y el de menor riesgo el donante voluntario a repetición. Desde 1975 la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) iniciaron en América Latina (AL), Programas de Control para promover el establecimiento de servicios de sangre coordinados basados en la donación de sangre voluntaria y no remunerada como garantía de calidad, para asegurar la calidad biológica de la sangre. En 1999 se instauró en la Región de las Américas, el tamizaje Universal para: VIH, VHB, VHC, sífilis y *T. cruzi*. Actualmente se encuentra vigente el Plan Regional de Acción para la seguridad de las Transfusiones (2.006-2.010), cuyo objetivo primordial es contribuir a la reducción de la mortalidad y al mejoramiento de la atención de los pacientes a través del suministro oportuno de sangre segura. Este Plan comprende cuatro estrategias fundamentales: 1.-Planificación y gestión de la red del sistema nacional de sangre, 2.-Promoción de la donación voluntaria de sangre, 3.-Garantía de la calidad,

4.-Uso apropiado de la sangre y de los componentes sanguíneos. En los Bancos de Sangre se realizan estrategias de tamizaje serológico con técnicas como ELISA IgG *T. cruzi* que luego se confirman con el objeto de asegurar la calidad biológica de la sangre transfundida. El año 2003 se realizó tamizaje al 99,3% de las unidades de sangre de AL y Caribe. La mediana de marcadores infecciosos era mayor en países que tenían menos del 50% de donantes voluntarios. Considerando la disponibilidad y seguridad de la sangre entre el año 2.000 y el año 2.005, el número de unidades recogidas aumentó de 6.409.596 (2.000) a 8.059.960 (2.005); la tasa de donación por 10.000 hbtes ascendió de 126,8 (2.000) a 145 (2.005); el riesgo de transfusión vírica disminuyó de 1:4.011 (2.000) a 1:11.84 (2.005); el riesgo de transfusión de *T. cruzi* disminuyó de 1:762 (2.000) a 1:3.377 (2.005). Los países de la Región que realizaron tamizaje y notificación de *T. cruzi* fueron 35,3% (2000), 41, 2% (2003) 47,1% (2004), 70,6% (2005). Según indicadores epidemiológicos de seguridad de la sangre, el riesgo de transmisión de *T. cruzi* por 100.000 donantes disminuyó en el periodo de 131,23 (2.000), 28,22 (2.003), 34,46 (2.004) 31,88 (2.005). Estimaciones para el 2005 señalan que el riesgo de transmisión por *T. cruzi* registra el valor más alto entre las infecciones sobre las que se realiza tamizaje (VIH: 0,68; VHB: 1,28; VHC: 5,98; *T. cruzi* 31,88.). Con el objeto de optimizar el trabajo de los Bancos de Sangre en Chile se ha generado un proceso de racionalización de su número. Hace unos 10 años Chile tenía 109 Bancos de Sangre de los cuales, sólo el 23% tenía el 80% de todas las actividades y los restantes más pequeños tenían poca actividad y productividad. En la actualidad, el proyecto de regionalización cuenta con 4 grandes Bancos de Sangre productores. En ellos se realiza atención de donantes, producción de componentes sanguíneos y distribución. Estos son los Servicios de Salud Oriente, Sur Oriente, Valparaíso-San Antonio y Concepción. La prevalencia de donantes chagásicos confirmados por el Laboratorio de Referencia del Instituto de Salud Pública (2000 -2005) osciló entre 0,5-1,6 %. El Ministerio de Salud y la Sociedad Chilena de Parasitología crearon una Guía Clínica de enfermedad de Chagas que incluye consejería al donante de sangre chagásico, y enfatiza la importancia de notificar el resultado del tamizaje al donante, para su atención y terapia oportuna. Este año en Chile se extendió el tamizaje para *T. cruzi* a todo el país (antes I-VI Región). Entre los desafíos actuales se encuentran: optimizar la gestión de Bancos de Sangre (tamizajes); notificar al donante chagásico y tratarlo, y promover donación altruista a repetición ya que disminuye riesgo de transmisión de agentes infectantes al 99,99 %.

**ROL DEL LABORATORIO NACIONAL Y DE REFERENCIA DE PARASITOLOGIA  
EN APOYO AL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCION  
POR *Trypanosoma cruzi* EN CHILE**

***Maria Isabel Jercic Lara***

Sección de Parasitología del Instituto de Salud Pública de Chile.

Email: [majercic@ispch.cl](mailto:majercic@ispch.cl)

El Laboratorio Nacional y de Referencia de Parasitología del Instituto de Salud Pública de Chile fue creado en el año 1980 y desde esa fecha ha contribuido al diagnóstico de las enfermedades parasitarias de importancia en salud pública en el país. Dentro del grupo de estas enfermedades la de mayor importancia, sin duda, es la enfermedad de Chagas, por el impacto que tiene desde cualquier punto de vista que se evalúe: número de muestras recibidas al año, único agente parasitario incluido en la vigilancia de laboratorio en el Decreto N° 158 de Enfermedades de Notificación obligatoria del Ministerio de Salud, etc. Debido a esta importancia, el Laboratorio de Referencia desarrolla diversas acciones para apoyar al diagnóstico de casos: en humanos, otros mamíferos y vectores como también participa en estudios serológicos que permitan evaluar el estado de avance los programas de control vectorial y lleva a cabo un programa especial de evaluación externa de la calidad que contribuye a garantizar la calidad de las prestaciones relacionadas con el diagnóstico de laboratorio, como también la evaluación de los reactivos que se encuentran disponibles en el país. Uno de los principales logros ha sido la conformación de una red que agrupa a 26 laboratorios clínicos, 61 centros y Bancos de Sangre más 10 laboratorios de confirmación reconocidos que realizan prestaciones relacionadas con el diagnóstico de esta parasitosis que trabajan descentralizada y coordinadamente, controlados por el Laboratorio de Referencia. También es importante destacar las funciones de producción de antígeno, capacitación y supervisión en terreno que se incluyen anualmente como apoyo al trabajo de esta red. En el periodo 2005-2009 en el Laboratorio de Referencia se han recibido 4.038 muestras para realizar un estudio inicial de la infección en pacientes posiblemente infectados mediante técnicas de búsqueda de anticuerpos. Se han analizado 5.524 muestras enviadas desde la red de laboratorios con resultado inicial reactivo o indeterminado confirmándose como verdaderos positivas el 86 % de ellas. Además, se han procesado 1.825 muestras mediante técnicas que permiten pesquisar el material genético del parásito, lo que traduce en un total de 25.168 exámenes realizados. En lo que se refiere al estudio de los vectores involucrados en la transmisión de la infección, se reciben anualmente todos los ejemplares capturados por el programa de vigilancia y control. En los años 2008-2009, 868 ejemplares fueron identificados determinando: estado, sexo y especie para posteriormente ser analizados para detectar en ellos la presencia del parásito con un porcentaje de positividad de 40.6 %. En cuanto a los estudios en menores de 5 años, en el mismo periodo se han muestreado 7 de las 8 regiones endémicas del país, en las localidades donde se registra la denuncia del vector en los últimos años, con un total con 28 casos positivos confirmados de 5111 niños estudiados, lo que daría una positividad del 0.55 %. En todos ellos se comprobó la positividad de sus madres, lo que descartaría la infección vectorial y apoyaría el éxito de los programas de control del vector y apoyaría la mantención de la certificación de interrupción de la transmisión vectorial obtenida en el año 1999.

## ENFERMEDAD DE CHAGAS EN PEDIATRÍA. CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

*Dra. Patricia Muñoz Casas del Valle*  
Facultad de Medicina. Universidad Diego Portales

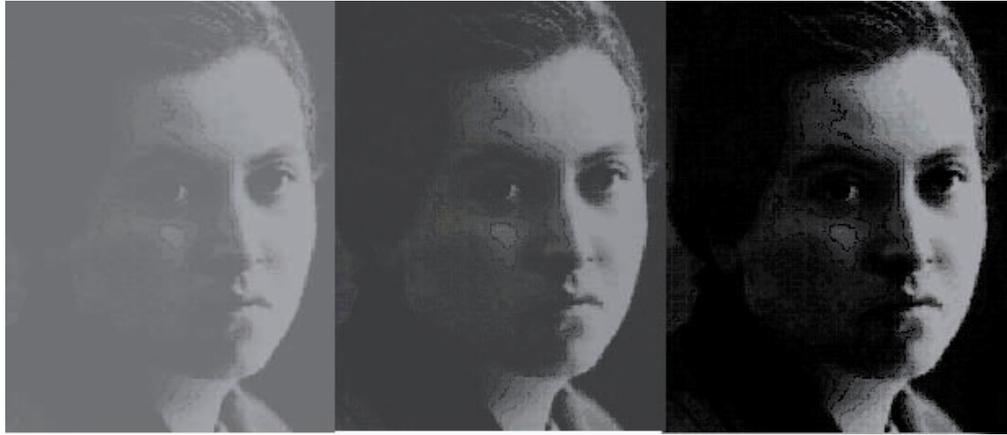
En Pediatría dos son los aspectos de la infección por *T. cruzi* que nos preocupan. La infección vertical madre-hijo (Infección congénita o transplacentaria) y la infección adquirida en la niñez. En relación a la primera, la prevalencia de la infección chagásica en mujeres embarazadas en Sudamérica varía según las zonas estudiadas: de 2 a 51% a nivel urbano y de 23 a 81% a nivel rural. La frecuencia de transmisión vertical en países de Latinoamérica ha demostrado cifras que varían entre 0,5 y 10,4%. Se estima que nacen alrededor de 15.000 niños infectados por *Trypanosoma cruzi* en Latinoamérica. De ellos, aproximadamente 800 nacerían en Chile. Entre los factores que determinan la transmisión transplacentaria del *T. cruzi* están los dependientes del huésped, ej. competencia inmunológica de la placenta y los factores dependientes del parásito: cepas (genotipos clonales). *T. cruzi* alcanza la circulación fetal por vía hematológica, como resultado de una placentitis, encontrándose focos inflamatorios agudos y crónicos, áreas de necrosis, células gigantes y parasitismo de células trofoblásticas, vellositis e intervallositis de distinta intensidad, corioamnionitis y funiculitis. La transmisión ocurre principalmente a través del seno marginal. Puede provocar aborto, mortinato, parto prematuro, RN "sano" o enfermo. Puede existir infección congénita en embarazos sucesivos como así también en gemelos y se ha descrito infección congénita de segunda generación. Una ecografía prenatal puede revelar, hidrops, hepatoesplenomegalia, cardiomegalia. La mayoría de los RN infectados nacen asintomáticos (70% - 80%). Las manifestaciones clínicas son similares al síndrome de TORCH: RNPreT-AEG o RCIU; visceromegalia, anemia, ictericia, miocarditis, neumonitis, compromiso variable del SNC. El diagnóstico diferencial se debe establecer con la sepsis neonatal y los otros agentes del TORCH. En cuanto a la infección adquirida en la niñez se cree que la ¿mayoría? de los niños en fase aguda son asintomáticos. Polimorfismo de manifestaciones clínicas. Puede ser oligo o monosintomática. Ante todo cuadro infeccioso indeterminado en zona endémica, corresponde pensar en enfermedad de Chagas. Considerarla en el estudio del síndrome febril prolongado en zona endémica. El período de incubación es entre 4 y 14 días, y en la fase aguda puede o no existir puerta de entrada (chagoma de inoculación en cara lo más característico o en otras zonas del cuerpo) y compromiso visceral. En la fase indeterminada o crónica asintomática se han pesquisado en diversos estudios de terreno, alteraciones al ECG. En la fase crónica hemos observado compromiso de tubo digestivo y corazón al igual que en adultos. El diagnóstico en la embarazada se puede realizar junto con el VDRL. Se deben utilizar al menos 2 reacciones serológicas (ELISA e IFI con anti IgG). Los Acs de tipo IgM tienen poca utilidad. En la infección congénita la detección del parásito es fundamental. Se puede efectuar a través de frotis sanguíneo, lámina y laminilla, gota gruesa, Strout (microhematocrito), PCR o hemocultivo y xenodiagnóstico (estos dos últimos con fines de investigación). Entre los exámenes de laboratorio debemos contemplar: hemograma y VHS, pruebas hepáticas, Rx de tórax, electrocardiograma y eventual estudio digestivo. Si la búsqueda del parásito es negativa se debe realizar el seguimiento hasta la negativización de la serología, lo que ocurre alrededor del 9º mes de vida. En la infección aguda adquirida es fundamental, al igual que en la infección congénita, la búsqueda del parásito. En etapa indeterminada y crónica es importante contar con al menos dos reacciones serológicas y con una reacción de PCR en especial para evaluar el tratamiento.

## TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN NIÑOS

*Dra. Isabel Noemí H.*

Laboratorio de Parasitología. Hospital Luis Calvo Mackenna. Santiago, Chile

La enfermedad de Chagas en Pediatría se puede adquirir por transmisión transplacentaria, trasplante de órganos, vectorial, trasplante de órganos y transfusional. Se les puede dividir en forma de transmisión aguda, indeterminada o bien crónica. La forma de presentación clínica es variable dependiendo de factores del hospedero, coexistencia con otras infecciones además del tipo de cepa parasitaria. Todo niño infectado por *T. cruzi* debe ser tratado. El éxito terapéutico medido por la negativización parasitológica y serológica depende de la precocidad de su instauración. Los dos fármacos utilizados en pediatría son el nifurtimox y el benznidazol. Ambas tienen mejor tolerancia en niños que en adultos, presentando menos efectos adversos. Nifurtimox (Lampit.R) (3 metil-4 nitrofurfurelideneamino) tetrahydro 4H -1 4 thiozine-1-dioxide se administra en pediatría en dosis de 10-15 mg/kg/día dividido en dos dosis por 60 días. Las reacciones adversas son variadas dependiendo de la idiosincrasia del hospedero, son dosis dependientes y reversibles con la suspensión del tratamiento. Pueden producirse efectos gastrointestinales como náuseas, vómitos, epigastralgia, anorexia, baja de peso. Pueden ocurrir alteraciones neurológicas como irritabilidad, cefalea, insomnio, polineuropatías, parestesias e incluso convulsiones. Estas se presentan en pacientes con factores de riesgo como prematuros. En estos casos debe contemplarse la administración de anticonvulsivantes. La eficacia en fase aguda es de 90-100 %, en tanto que en la etapa crónica es alrededor de un 60%. Otro medicamento útil es el benznidazol.(N-benzil-2-nitroimidazole acetamida). Su eficacia terapéutica oscila entre el 90-100% en la fase aguda y en la crónica es cercana al 60%. La dosis empleada con este fármaco es de 5-7 mg/kg/día por 30 días. Posee efecto antabus y produce reacciones de hipersensibilidad como dermatitis, erupciones cutáneas, edema, fiebre, linfadenopatías, mialgias, artralgias e incluso síndrome de Steven –Johnson. Puede llegar a producir depresión medular con marcada trombocitopenia y agranulocitosis. También se ha descrito con este fármaco parestesias y polineuritis. En ambos casos la tolerancia al tratamiento debe evaluarse con un buen examen físico, y ciertos parámetros de laboratorio como hemograma, pruebas hepáticas, creatininemia y cuando corresponda evaluación neurológica. Los criterios de mejoría son: clínicos, parasitológicos: negativización de hemocultivos, PCR y ausencia o disminución de parásitos en tejidos. Se ha mencionado como marcadores de curación anticuerpos Anti-F2/3 en niños con infección congénita por *T.cruzi*. Desde el punto de vista serológico, se puede observar la negativización de la serología o descenso de los títulos en forma severa. Este último parámetro es útil en niños inmunocompetentes, no en inmunocomprometidos. Son útiles además la imagenología, el estudio del líquido cefalorraquídeo, en caso de compromiso del Sistema Nervioso Central.



### **CARICIA**

*Madre, madre, tú me besas  
pero yo te beso más  
y el enjambre de mis besos  
no te deja ni mirar...*

*Si la abeja se entra al lirio,  
no se siente su aletear.  
Cuando escondes a tu hijito  
ni se le oye respirar...*

*Yo te miro, yo te miro  
sin cansarme de mirar,  
y qué lindo niño veo  
a tus ojos asomar...*

*El estanque copia todo  
lo que tú mirando estás;  
pero tú en las niñas tienes  
a tu hijo y nada más.*

*Los ojitos que me diste  
me los tengo de gastar  
en seguirte por los valles,  
por el cielo y por el mar...*



Assim, logo que chegou a Lassance para desenvolver o trabalho de profilaxia da malária, cumprindo a solicitação de Oswaldo Cruz, Carlos Chagas em suas horas de folga e dando vazão à sua indomável curiosidade científica, começou a examinar o sangue de sagüis, pequenos macacos da região e neles encontrou um tripanosoma a que deu o nome de *Trypanosoma minasense*.

Logo depois encontra um outro tripanosoma (formas em critídia) no interior de triatomíneos. Inicialmente pensou haver alguma relação entre os dois 5 parasitas, mas com a cautela natural do cientista manda os triatomíneos a Oswaldo Cruz para inoculação do parasito em sagüis de laboratório (desejava ver as formas sangüíneas do novo parasita), enquanto publica nota prévia no Brasil Médico (vol. 22 no 48) sobre o *Trypanosoma minasense*, fazendo referência clara ao que hoje conhecemos como *Trypanosoma cruzi*, quando diz nessa nota: “estamos estudando um outro tripanosoma” que parece diferente deste. Realmente o estudo das formas sangüíneas do tripanosoma dos sagüis silvestres (*Trypanosoma minasense*), mostra serem diferentes das formas sangüíneas encontradas nos animais “picados por barbeiros” no Instituto Oswaldo Cruz.

Eis que em 23 de abril de 1909 Chagas encontra em uma criança febril (Berenice), o mesmo tripanosoma que havia encontrado no barbeiro, nos sagüis experimentalmente infectados por barbeiros e posteriormente no tatu, o reservatório silvestre, fechando assim, pela primeira vez na história da ciência mundial, o ciclo completo de uma doença por um mesmo pesquisador.

**José Rodríguez Coura, 1980**

# TRABAJOS LIBRES

# PARASITOLOGIA GENERAL

## **PG.1.- PARASITEMIA MATERNA EN EL ESTUDIO DE LA TRANSMISIÓN VERTICAL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS**

***Cañete P., Araneda G, Astudillo G, Alegría F, Rodríguez J., Zulantay I., Apt W., Cruz I, Chanán P, Gutiérrez S., Guerra W, Aguilera P, Tapia V, Varas R.***

Carrera de Medicina. Laboratorio de Parasitología Básico-Clínico.  
Programa de Biología Celular y Molecular. ICBM. Facultad de Medicina.  
Universidad de Chile. Hospital de Salamanca, Hospital de Illapel, Consultorio Canela,  
Hospital de Los Vilos. Servicio de Salud Coquimbo. IV Región.

Introducción: Si bien hace un siglo que se conoce la enfermedad de Chagas y se han controlado la gran mayoría de los mecanismos de transmisión; aún existen incógnitas con respecto a los factores que intervienen en la transmisión vertical. Dentro de éstos, está la parasitemia materna. Su importancia es controversial. Nuestra hipótesis es considerar que la parasitemia materna no influye en esta transmisión. Material y Métodos: Con este fin estudiamos a 40 madres chagásicas y sus respectivos recién nacidos (RN), cuyo parto ocurrió en la Provincia del Choapa entre los años 2006 y 2008. Todas ellas participaron bajo Consentimiento Informado. La parasitemia de las madres fue evaluada en pre-parto (PCR-S) y en post-parto (PCR-S, XD y PCR-XD). Las muestras de sangre fueron obtenidas por punción venosa (madre) en la sala de pre-parto. Resultados: El 55 % de las madres presentó parasitemia positiva en pre y post-parto al utilizar PCR-S. El período promedio post-parto fue de 12 meses. Además, en el post-parto, se efectuó control clínico, electrocardiográfico y determinación de XD y XD-PCR. Los resultados parciales y preliminares de estas dos últimas técnicas, son del 7,5% y 62,5.1%, respectivamente. Es decir, si consideramos los resultados positivos de parasitemia post-parto determinada mediante el uso de las tres técnicas, obtenemos un 62,5 de positividad en la condición post-parto. Se observa una tendencia a confirmar nuestra hipótesis, es decir, que no existe relación entre la parasitemia materna y la transmisión congénita.

*Financiamiento: Proyecto Fondecyt 1080445*

## **PG.2.-COMPARACIÓN DE LA SENSIBILIDAD ANALÍTICA DE UN PROTOCOLO MICROSCÓPICO TRADICIONAL Y UNO MOLECULAR (PCR) EN LA DETECCIÓN DE *Cryptosporidium* spp. EN MUESTRAS DE HECES DE TERNEROS DIARREICOS.**

***Fredes, F.<sup>1</sup>, Muñoz, P.<sup>2</sup>, Díaz-Lee, A.<sup>1</sup>, Mercado, R.<sup>3</sup>, Muñoz, V.<sup>4</sup>***

<sup>1</sup> Unidad de Parasitología, Departamento de Medicina Preventiva Animal, FAVET, U de Chile. <sup>2</sup> Laboratorio de Parasitología Veterinaria, Instituto de Patología Animal, U. Austral de Chile. <sup>3</sup> Unidad de Parasitología, FAMED, U. de Chile.

<sup>4</sup> Escuela de Tecnología Médica, FAMED, U. de Chile.

La criptosporidiosis es una enfermedad parasitaria re emergente, descrita en todos los continentes y cuyo principal signo clínico en los rumiantes domésticos neonatos es la diarrea. Esta es intensa en animales de menos de un mes de edad y no responde a tratamiento. En Chile, el diagnóstico de rutina en medicina veterinaria, se basa en la examinación microscópica de extendidos de heces, previa concentración, teñidos con la técnica de Ziehl Neelsen modificada (ZN). No existen trabajos nacionales que indiquen el valor de sensibilidad de esta en heces de bovinos, sin embargo, estudios en seres humanos con diarrea crónica y SIDA, han reportado una sensibilidad de un 86,9%. La especificidad de esta técnica es variada, pues además de teñir los ooquistes de *Cryptosporidium* spp., tiñe un amplio rango de estructuras similares, tales como esporas de hongos y levaduras. La principal desventaja de ZN es que los resultados son operador-dependiente. Además, la tinción del ooquiste no entrega información sobre la especie detectada. Así mismo con ZN, existe un consumo de tiempo importante. Se han desarrollado distintos protocolos moleculares usando la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), sobre todo en humanos, para el diagnóstico de este endoparásito, aduciendo su mayor sensibilidad (100 a 1.000 veces) y especificidad. En Chile, existen escasos estudios en PCR para el diagnóstico de *Cryptosporidium* en bovinos. Por lo anterior, en la Unidad de Parasitología de FAVET de la Universidad de Chile se desarrolló y estandarizó el primer protocolo de extracción de DNA y de PCR para detectar *Cryptosporidium* género-específico en heces diarreicas de terneros, basado en “primers” que amplifican un fragmento del gen 18S rRNA del protozoo de 522 pb. El objetivo del presente trabajo fue determinar la sensibilidad analítica de ZN y del PCR desarrollado. Para esto, de muestras de heces recolectadas desde terneros diarreicos de dos lecherías de la Región Metropolitana, se seleccionó una de ellas, que resulto positiva a ZN con una alta carga parasitaria, positividad que fue corroborada mediante Crypto Strip ®, un kit inmunodiagnóstico desarrollado para detectar *Cryptosporidium parvum* en muestras de heces humanas. Como control negativo se utilizó una muestra del mismo origen, pero que dio negativo a estas mismas pruebas. Los ensayos, para determinar el límite de detección de cada prueba se realizaron, previa homogenización, tamizaje y centrifugación de cada muestra. El pellet resuspendido se utilizó para determinar la sensibilidad analítica. Para esto, se realizó un recuento en cámara de Neubauer del número de ooquistes presentes en la muestra positiva. Luego a través de diluciones crecientes se ajustó la concentración de los ooquistes del parásito y finalmente se diluyó nuevamente al doble hasta no ser

detectados. Cada dilución obtenida para determinar la sensibilidad de la PCR fue sometida a una tinción de ZN y se estudió microscópicamente para buscar ooquistes del parásito. El resultado del conteo en la cámara de Neubauer del número de ooquistes presentes en la muestra fue de 365.000 ooquistes por mL. Finalmente con la técnica molecular se detectó una menor cantidad de ooquistes de *Cryptosporidium* (104 ooquistes/mL), que la prueba tradicional de ZN, (2 x 10<sup>4</sup> ooquistes/mL). Se puede concluir que este primer protocolo de PCR género-específico desarrollado en Chile a nivel veterinario, fue más sensible que el ZN en la detección de *Cryptosporidium* en bovinos de la Región Metropolitana de Chile. Por lo anterior, al contar con esta herramienta diagnóstica más sensible, se podría evaluar su utilidad en otras matrices como son las muestras de origen ambiental (ej. Agua) e iniciar además estudios moleculares que permitan identificar a nivel de especie a este protozooario.

*Financiado por Proyecto DI MULT 06/17-2 (Universidad de Chile).*

### **PG.3.-ESTUDIO DEL CITOESQUELETO DE *Trichomonas vaginalis*.**

***Muñoz, C., Farías, C., Pizarro, P., Sagua, H., Araya, J., González, J.***  
Unidad de Parasitología Molecular, Departamento de Tecnología Médica.  
Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Antofagasta, CHILE.

*Trichomonas vaginalis*, es un protozoo flagelado que infecta el tracto urogenital humano, reportándose 170 millones de nuevos casos cada año. El tratamiento, sólo es posible con metronidazol y sus derivados, no obstante alrededor del 5% de las cepas son resistentes a metronidazol. Frente a esto, no existe una alternativa terapéutica. Estudios de nuestro laboratorio, han mostrado que la alteración del citoesqueleto del de *T. vaginalis* se traduce en una significativa disminución de la adhesión y proliferación celular. El papel del citoesqueleto en la patogenicidad de *T. vaginalis* ha sido propuesto y el tratamiento del parásito con estabilizadores de microtúbulos resulta en inhibición de la adhesión y la proliferación. En este trabajo, utilizando abordajes de proteómica se caracterizó el citoesqueletoma de *T. vaginalis*. Las proteínas fueron aisladas mediante fraccionamiento diferencial con detergentes, para obtener la fracción del citoesqueleto. Las proteínas del citoesqueleto fueron resueltas mediante geles bidimensionales, uno de los cuales fue teñido con Azul de Coomassie y el otro fue electrotransferido a papel PVDF, donde el inmunoblot fue revelado con anticuerpo contra tubulina. A partir de los geles teñidos con Azul de Coomassie, se identificaron 215 spots de proteínas, cada uno de los cuales fue escindido del gel e identificado mediante espectrometría de masas. Del mismo modo, se evaluó el efecto de paclitaxel y glicosil disulfuros en la proliferación y adhesión celular, donde el número de *T.vaginalis* adheridas fue evaluado mediante el kit fluorescente CyQuant Cell Assay (Molecular Probes). Estos estudios, sugieren que el citoesqueleto es una estructura compleja, donde la tubulina es uno de sus componentes mayoritarios. Del mismo modo, la alteración de la estructura del citoesqueleto, resultante del tratamiento con diferentes compuestos, se traduce en una significativa reducción en la adhesión y proliferación celular. Por ello, intervenciones quimioterapéuticas basadas en la alteración de la estructura del citoesqueleto podrían constituir nuevas opciones en el tratamiento de la trichomoniasis urogenital.

*Financiamiento: Fundación Andes C 13955/17.*

#### PG.4.-GENOTIPIFICACIÓN DE AMEBAS DE VIDA LIBRE, AISLADAS EN LAGUNA DE LOS PATOS, UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN.

Rivera, N. F.<sup>1</sup>, Jercic, M.I.<sup>2</sup>, Fernández, J.<sup>2</sup>, Delgado, I.<sup>2</sup>,  
Valbuena, B.<sup>1</sup>, Palma, C.<sup>1</sup>, Fuentes, C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tecnología Médica. Universidad de Concepción.<sup>2</sup> Instituto de Salud Pública de Chile.  
nriviera@udec.cl

**Introducción.** Los trofozoítos de amebas de vida libre son protozoos que se desarrollan en el ambiente, principalmente en aguas templadas que se mantienen relativamente inmóviles. A la microscopía óptica son muy semejantes entre sí, también a amebas comensales, tanto así que en el primer caso clínico fatal por amebas de vida libre, fue informada como muy semejante a *Iodamoeba buetschlii*. Algunas especies de AVL pertenecientes a los géneros *Acanthamoeba* y *Naegleria* han sido descritas como potencialmente patógenas para el hombre. Dentro del Género *Acanthamoeba* se describen 15 genotipos que van desde T1 a T 15. El 70 a 90 % de los casos de infecciones causadas por ***Acanthamoeba*** están relacionados con el **genotipo T4**. **El objetivo** del presente estudio es dar a conocer la presencia y caracterización genotípica de *Acanthamoeba* en muestras de agua de Concepción. **Material y Método** Estas amebas fueron obtenidas mediante cultivo de muestras de agua de la Laguna de los Patos de la Universidad de Concepción, como parte de la docencia de la asignatura parasitología clínica a alumnos de tercer año de tecnología médica mención bioanálisis. Las muestras fueron tomadas en frascos estériles, de diversos puntos de la laguna, se dejaron sedimentar durante toda la noche a t<sup>a</sup> ambiente, luego se eliminó el sobrenadante dejando 10 c.c. de sedimento, el cual fue centrifugado y sembrado el sedimento en medio Page con una capa de emulsión bacteriana de *E. coli* 25922. Las placas fueron incubadas a 37°C y se observaron diariamente. **Resultados.** Mediante morfología se identificó *Acanthamoeba* spp y posible *Naegleria* spp. Fueron enviadas 3 muestras, en las placas de siembra, al I.S.P. para su identificación, la cual se realizó mediante secuenciación de ARN ribosomal de 600pb 18S encontrándose en las muestras *Acanthamoeba* genotipo T4, 99% de relación y *Naegleria* spp también con 99% de relación. **Conclusión.** Se evidencia la presencia de *Acanthamoeba* genotipo T4 y *Naegleria* spp. , ambas potencialmente patógenas, en aguas recreacionales de Concepción Por la semejanza morfológica, se sospecha que otros géneros, como *Flamella* por ejemplo, pueden estar subdiagnosticados en Chile, ya sea en muestras de agua o corneales, siendo muy necesario realizar estudios genéticos.

## **PG.5.-OPTIMIZACION DE LA REACCIÓN DE POLIMERASA EN CADENA PARA kADN DE *Trypanosoma cruzi* EN SANGRE PERIFÉRICA Y DEYECCIONES DE TRIATOMINOS ALIMENTADOS EN INDIVIDUOS CHAGÁSICOS CRÓNICOS, SEGÚN EL MÉTODO DE EXTRACCIÓN Y PURIFICACIÓN**

**Muñoz C<sup>1</sup>, Zulantay I, Martínez G<sup>2</sup>, Martínez R<sup>2</sup>, Leal M<sup>2</sup>, Rodríguez J<sup>2</sup>, Apt W<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Preventiva Animal. Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias. Universidad de Chile.

<sup>2</sup>Laboratorio de Parasitología Básico-Clínico. Programa Biología Celular y Molecular. ICBM. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

Importantes avances se han reportado en la detección del parásito *Trypanosoma cruzi* a través de la Reacción de Polimerasa en Cadena (PCR) en sangre de hospederos y deyecciones de vectores infectados, no obstante, existen limitaciones en las metodologías utilizadas en la extracción y purificación del ADN. El objetivo del presente estudio fue optimizar el diagnóstico parasitológico de la infección por *T. cruzi* en pacientes chagásicos crónicos mediante PCR en sangre periférica (PCR-S) y deyecciones de triatominos alimentados mediante xenodiagnóstico (PCR-XD), de acuerdo a la metodología de extracción y purificación del ADN. Con este fin, se evaluaron los dos tipos de muestras biológicas en 50 individuos chagásicos crónicos procedentes de la IV Región, los que fueron clasificados según los resultados parasitológicos de XD. Se aplicaron respectivamente cuatro y tres diferentes metodologías de extracción y/o purificación en las muestras de sangre (extracción con fenol-cloroformo, extracción con fenol-cloroformo y purificación con sephadex G-25, extracción y purificación con solución de Chomczynski con fenol, Extracción y purificación con el kit comercial “Jetquick Blood DNA purification” Genomed) y deyección (purificación con sephadex G-25, extracción y purificación con solución de Chomczynski con fenol, purificación con el kit comercial “Jetquick Blood DNA purification” Genomed), verificando la presencia de ADN mediante espectrofotometría. Cada reacción de PCR, que pesquiza una banda de 330 pb de *T. cruzi*, fue realizada incluyendo los controles respectivos, bajo condiciones descritas en literatura utilizando los primers kinetoplastídicos 121 y 122. La optimización de la detección de *T. cruzi*, traducida en resultados de especificidad, sensibilidad y concordancia de los distintos métodos utilizados en los dos tipos de muestras con respecto a XD, se obtuvieron cuando las muestras biológicas fueron procesadas con la técnica estandarizada del kit comercial (Genomed). Los resultados obtenidos en este estudio nos permiten concluir que el método de elección en el diagnóstico parasitológico de la enfermedad de Chagas crónica es el PCR-XD a partir de muestras purificadas con el kit comercial para pacientes con XD positivo (96%) y XD negativo (84%). No obstante, en un 58% de las muestras de sangre procesadas con el mismo método, se detectó *T. cruzi*. Finalmente, las fluctuaciones en la parasitemia de los individuos chagásicos crónicos, sumado a limitaciones técnicas del XD y a la capacidad del vector biológico de amplificar escasas formas tripomastigotas presentes en la sangre periférica nos demuestra que las muestras biológicas de sangre y deyección son complementarias y no excluyentes. Este estudio confirma la importancia de optimizar los procesos de extracción y/o purificación en muestras biológicas utilizadas en la detección de *T. cruzi* mediante PCR.

*Financiado por Proyectos Fondecyt 1040731-1080445 y DI SAL 03/06-2*

**PG.6.-LA RELEVANCIA DE OPTIMIZAR LA PESQUISA DE *T. cruzi*  
COMO CONDICION PREVIA AL TRATAMIENTO ETIOLOGICO  
(Estudio en mujeres chagásicas crónicas en edad fértil)**

***Zulantay I., Castillo R., Castillo M., Araya A., Astete S., Márquez F., Sáez H.,  
Andrade G., Abarzúa G., Troncoso P., Gaete J., Estay D., Apt, W.***

Laboratorio de Parasitología Básico-Clínico. Programa de Biología Celular  
y Molecular. ICBM Facultad de Medicina. Universidad de Chile.  
Hospital de Salamanca, Consultorio de Canela, Hospital de Illapel, Depto. Salud  
Municipalidad Salamanca, Hospital de Los Vilos, Servicio de Salud Coquimbo.  
IV Región

El diagnóstico parasitológico de la enfermedad de Chagas en su etapa crónica, tiene limitaciones debido a la parasitemia subpatente y escaso parasitismo tisular, propio de esta fase. Hasta hace pocos años, el xenodiagnóstico (XD), constituía en Chile la técnica parasitológica de elección. La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) abrió nuevas perspectivas para el diagnóstico, evaluación quimioterapéutica y estudios básico-clínicos en la relación hospedero-parásito.

El objetivo del presente estudio, fue maximizar la pesquisa parasitológica mediante la utilización de PCR en sangre periférica (PCR-S), xenodiagnóstico (XD) y PCR en deyecciones de triatomos alimentados sobre mujeres chagásicas crónicas en edad fértil (PCR-XD) procedentes de la Provincia de Choapa, IV Región, Chile, que serían sometidas posteriormente a tratamiento específico con Nifurtimox (NF), previa evaluación clínica y Consentimiento Informado.

A través de los resultados obtenidos se pudo concluir que XD es la técnica menos sensible entre las utilizadas, ya que se obtuvo sólo un 6% de positividad en el grupo de estudio. Por el contrario, con las técnicas de PCR-S y PCR-XD, se obtuvieron porcentajes de positividad del 62% y 76% respectivamente. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre ellas.

Si bien el XD presenta baja sensibilidad, nos permite obtener la muestra de deyecciones para aplicar PCR (XD-PCR), técnica que ha demostrado ser significativamente más sensible que XD, estudios ya descritos por nuestro grupo.

La detección de *T. cruzi*, optimizada desde el laboratorio antes del tratamiento, es fundamental para la evaluación de eficacia post-terapia, pues nos permitirá comparar los antes-después y evaluar cepa susceptibilidad a NF mediante ensayos de tipificación de las poblaciones circulantes.

Finalmente, la técnica de PCR Tiempo Real ha abierto nuevas perspectivas en la investigación, pues nos va a permitir cuantificar la parasitemia pre y post-terapia en seguimiento prolongado. Este hecho, podría entregarnos significativa información sobre la real eficacia del fármaco.

*Financiamiento: Proyecto Fondecyt 1080445*

**PG.7.-POSITIVIDAD DE kDNA-PCR (POLIMERASE CHAIN REACTION)  
EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS, HIJOS DE MADRES CHAGÁSICAS,  
EN DOS REGIONES DEL PAÍS.**

*Jercic, M.I.*<sup>(1)</sup>, *Mercado, R.*<sup>(2)</sup>, *Villarroel, R.*<sup>(1)</sup>, *Verdugo, S.*<sup>(3)</sup>,  
*Higueras, R.*<sup>(4)</sup> y *Villalón, L.*<sup>(5)</sup>

<sup>1</sup> Sección de Parasitología, Instituto de Salud Pública de Chile. <sup>2</sup> Unidad Docente de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. <sup>3</sup> Hospital de Ovalle, Chile. <sup>4</sup> Hospital de Los Andes, Chile. <sup>5</sup> Hospital Gustavo Fricke, Valparaíso, Chile.

Todo recién nacido hijo de madre chagásica está en riesgo de contraer la infección por *Trypanosoma cruzi* a través de la vía transplacentaria. Debido a que la mayoría de los niños infectados por el parásito nacen sin síntomas, es imprescindible el uso de pruebas de laboratorio de elevado rendimiento para su detección. El diagnóstico precoz de esta patología permite el tratamiento antiparasitario y aumenta las posibilidades de éxito del mismo. Se han probado varias técnicas para contribuir al estudio de los probables infectados tanto para la detección del parásito o su material genético en muestras clínicas como para la pesquisa de anticuerpos específicos. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que permite detectar el material genético del parásito es una de las últimas propuestas para estos estudios. Con el propósito de contribuir al conocimiento de la transmisión de esta parasitosis de la madre al hijo en Chile, se estudiaron mediante kDNA-PCR, niños menores de 2 años nacidos en hospitales públicos de las regiones de Coquimbo y Valparaíso, en los años 2007-2008. En el Laboratorio de Referencia de Parasitología del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) se estudiaron mediante ELISA e inmunofluorescencia indirecta (IFI) para detectar anticuerpos específicos anti-*T. cruzi* Ig G, 179 muestras de suero de niños menores de 2 años, nacidos de madres chagásicas. Muestras de sangre periférica de cada niño que resultaron positivas para ambas pruebas fueron analizadas mediante PCR cualitativo, utilizando para ellos los partidores específicos 121-122 que amplifican una banda de 330 pb del ADN del kinenoplasto (kDNA) de *T. cruzi*. De las 179 muestras, 15 (8,4%) presentaron una PCR positiva repetida en dos muestras sucesivas. Dado que la posibilidad de infecciones por *T. cruzi* por otras vías que no sean la transplacentaria en Chile es muy baja, posiblemente la detección de kDNA de *T. cruzi* mediante PCR en las muestras de sangre de 15 niños de los 179 estudiados representa la frecuencia de transmisión en ellos. La cifra de 8,4% encontrada en este estudio es similar a la reportada por Schenone y colaboradores en 1989 usando Xenodiagnóstico (7,1%). La transmisión de *T. cruzi* de la madre al hijo ocurriría en 8 de cada 100 nacidos de madres chagásicas y permitiría indicar que no se han producido cambios en los patrones por esta vía en el país y que actualmente está sería la principal forma de contagio de este parásito en Chile.

Agradecimientos: Al personal de los hospitales de las regiones y del Laboratorio de Referencia de Parasitología del ISP por su valiosa colaboración en la realización de las pruebas incluidas en este estudio.

*Financiado por recursos ISP y Ministerio de Salud de Chile.*



## **ROCÍO**

*Ésta era una rosa  
que abajó el rocío:  
éste era mi pecho  
con el hijo mío.*

*Junta sus hojitas  
para sostenerlo  
y esquiva los vientos  
por no desprenderlo.*

*Porque él ha bajado  
desde el cielo inmenso  
será que ella tiene  
su aliento suspenso.*

*De dicha se queda  
callada, callada:  
no hay rosa entre rosas  
tan maravillada.*

*Ésta era una rosa  
que abajó el rocío:  
éste era mi pecho  
con el hijo mío.*

**Nova especie morbida do homem, produzida por um Trypanozoma  
(Trypanozoma cruzi)**

*Nota prévia*

(Trabalho do Instituto Oswaldo Cruz)

**PELO Dr. CARLOS CHAGAS**

(Assistente do Instituto)



Carlos Chagas e BelisárioPenna no prédio da Estrada de Ferro Central do Brasil. Lassance, [1908]. Penna éo primeiro da direita para a esquerda, seguido de Chagas. (Departamento de Arquivo e Documentação da Casa de Oswaldo Cruz)

Vimos, desde mezes, estudando o cyclo evolutivo de um hemo-flagellado, o trypanozoma *Cruzi*, que tem para hospedeiro intermediario um hematophago, o conorrhinus sanguisuga (?). Fizemos, de nossas pesquisas ainda não concluidas, uma publicação prévia<sup>(1)</sup>, aguardando oportunidade, após esclarecimento de alguns pontos, para publicação definitiva. A infecção que serviu de inicio a nossos estudos fôra obtida experimentalmente pelo Dr. OSWALDO CRUZ, fazendo picar por alguns conorrhinos, levados de Minas, um sagui (*hapalle penicillata*). Por inoculações de sangue e ainda por picada de conorrhinos obtivemos a infecção em diversos animaes, taes como a cobaya, o cão, o coelho, sendo ella sempre mortal para alguns destes vertebrados. Ignoravamos, porém, qual fosse o hospedeiro habitual do trypanozoma e o esclarecimento deste ponto levou-nos a realizar novas pesquisas, na zona onde haviamos colhido o hematophago, pesquisas cujo resultado essencial, pela sua importancia, merecem immediata publicidade.

O conorrhinus sanguisuga (?) existe em grande abundancia no norte de Minas, nas zonas percorridas pelo prolongamento da E. de F. Central do Brazil. E' um hematophago, conhecido pelo nome vulgar de barbeiro, que habita os domicilios humanos, preferindo sempre o sangue do homem para suas refeições. Nas casas o conorrhinus habita as cavidades das paredes, encontrando guarida favoravel nas paredes não rebocadas, e só ataca o homem á noite, depois de apagadas as luzes. Constitue um terrivel flagello, em extremo incommodo ao homem, cujo repouso nocturno elle difficulta. Outros animaes domesticos, aquelles que pernoitam no interior dos domicilios, são tambem picados pelo conorrhinus. No gato verificamos a infecção natural pelo trypanozoma que aquelle hematophago transmite. Dada a preferencia do conorrhinus pelo sangue humano, suspeitamos, de accôrdo com a theoria da evolução phylogenetica dos hemo-flagellados, pudesse ser parasita do homem o trypanozoma encontrado no aparelho digestivo daquelle hematophago. Orientamos dest'arte nossas pesquisas e desde logo chamou nossa attenção um quadro morbido uniforme, apreciavel em quasi todas as crianças da zona onde abunda o invertebrado.

Daquelle quadro, presente ás vezes em adultos, porém mais frequente nas crianças, os elementos mais salientes são os seguintes: grande anemia, decadencia organica accentuada, edema sub palpebral e frequentemente edemas generalizados, engurgitamento ganglionar consideravel, havendo volumosos ganglios nas pleiades periphericas (axilla, regiões inguinal e crural, pescoço, etc.). Em algumas crianças, é notavel a atrophia do desenvolvimento. E' uma condição morbida permanente, com incidentes agudos, que se expressam em reacção febril e outros elementos morbidos. As noções clinicas que temos da molestia são ainda muito incompletas, estando apenas iniciadas, nesse sentido, nossas observações. Nem sabemos muito sobre o prognostico, parecendo, pelas informações colhidas, ser molestia ás vezes mortal, resistindo-lhe, porém, alguns doentes, que, segundo nos parece, ficarão immunisados.

Repetidos exames de sangue, em crianças na condição morbida chronica, fôram negativos. N'um doente febricitante, profundamente anemiado e com edemas, com pleiades ganglionares engurgitadas, encontramos trypanozomas, cuja morphologia é identica á do trypanozoma Cruzi. Na ausencia de qualquer outra etiologia para os symptomas morbidos observados e ainda de accôrdo com a experimentação anterior em animaes, julgamos tratar-se de uma trypanozomiase humana, molestia ocasionada pelo trypanozoma Cruzi, cujo transmissor é o conorrhinus sanguisuga (?). Em nossas pesquisas temos sido vantajosamente acompanhados pelo Dr. BELISARIO PENNA, a quem deixamos aqui os mais sinceros agradecimentos.

# EPIDEMIOLOGIA

**EPI.8.-TRANSMISION VERTICAL DE *Trypanosoma cruzi*  
EN LA PROVINCIA DE CHOAPA. IV REGION, CHILE.  
ESTUDIO SEROLOGICO Y PARASITOLOGICO**

***Egea J.L., Díaz S., Zulantay I., Sandoval, L., Corral G., Rivera M.,  
Veliz E., González V., Yañez C., Molina M., Escobar F., Apt W.***

Laboratorio de Parasitología Básico-Clínico. Programa de Biología Celular y Molecular. Instituto de Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

La enfermedad de Chagas, endémica en países del Cono Sur, es causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*. Como efecto de los Programas de Control vectorial y transfusional, la transmisión vertical constituirá una problemática de salud pública, al menos durante los próximos 30 años. La tasa de incidencia de la infección congénita por *T. cruzi* varía en países del Cono Sur entre el 1% y el 12%, en Brasil, Argentina, Bolivia, Chile y Paraguay. Entre un 60 y 90% de los casos no presentan sintomatología. Los casos sintomáticos con frecuencia son prematuros, bajo peso al nacer y presentan hepatoesplenomegalia. Para diagnosticar la infección congénita, se recomienda observar directamente al parásito en sangre de cordón, examinada antes de las 24 horas posteriores al nacimiento y dependiendo del equipamiento, Reacción de Polimerasa en Cadena (PCR), que ha demostrado alta sensibilidad en casos congénitos. La serología convencional que detecta presencia de IgG anti-*T.cruzi*, permite diagnosticar infección congénita posterior a la desaparición de los anticuerpos maternos. Se considera caso congénito a todo hijo de madre chagásica en el cual se ha comprobado la infección mediante la observación de parásitos luego del nacimiento y/o la detección de anticuerpos específicos que no pertenezcan a la madre, descartando que provengan de transmisión vectorial o transfusional. El objetivo de esta investigación fue establecer, a través del estudio serológico y parasitológico del recién nacido y posterior seguimiento, la incidencia de transmisión congénita en los nacidos vivos, hijos de madres chagásicas procedentes de las comunas de Canela, Illapel, Salamanca y Los Vilos, Provincia de Choapa, IV Región, Chile y cuyo parto ocurrió durante el año 2006. Los resultados obtenidos han permitido determinar que la tasa de incidencia de Chagas congénito es de 0,083 % y ha descartado, en el 92% de los casos, a través de seguimiento serológico y parasitológico de los casos, la transmisión vertical de *Trypanosoma cruzi*. Finalmente, se ha establecido que los anticuerpos pasivos maternos anti-*T.cruzi* en los hijos de madres chagásicas evaluadas en seguimiento prolongado, desaparecen entre los 7 y 9 meses de edad.

*Financiamiento: Proyecto Fondecyt 1080445*

## **EPI.9.-ESTIMACIÓN DE LA INFECCIÓN CHAGÁSICA EN GESTANTES PROCEDENTES DE ZONAS DE ALTA ENDEMIAS. IV REGIÓN, CHILE.**

*Guzmán C., Aldunate F., Fuenzalida P., Galleguillos C.,  
Godoy L., González S., Corral G., Apt, W. Zulantay I.*

Carrera de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Laboratorio de Parasitología Básico-Clínico. Programa de Biología Celular y Molecular. ICBM.  
Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Hospital de Illapel.  
Servicio de Salud Coquimbo.

En el año 2005-2008, se realizó un estudio de prevalencia serológica para enfermedad de Chagas en mujeres gestantes procedentes de la Provincia de Choapa (comunas de Illapel, Salamanca, Los Vilos y Canela). Con una cobertura serológica del 87% para dicho período, fue posible establecer que un 3,7% de las mujeres cuyos partos ocurrieron en la zona, estaban infectadas con *T. cruzi*. El objetivo de este estudio, es estimar el porcentaje de mujeres chagásicas procedentes de las áreas consideradas de alta endemia en la IV Región cuyos partos se concentraron en las maternidades correspondientes. Con este fin, se obtuvo el total de partos ocurridos en el período 2005-2008 en todas las maternidades de la IV Región. Se excluyeron los datos correspondientes a las comunas de La Serena y Coquimbo, dada su menor ruralidad. Los resultados se obtuvieron posterior a la estimación en las Provincias de Limarí (maternidades de Ovalle y Combarbalá) y de Elqui (maternidades de Vicuña y Andacollo). Para el período de estudio, teniendo como referencia el 3,7% obtenido en la Provincia de Choapa y los 10.348 partos ocurridos en dichas maternidades, se estima que existen 383 gestantes infectadas. De acuerdo a resultados previos de nuestro grupo en la Provincia de Choapa, la transmisión vertical ocurre en el 3%, por tanto, se esperan 11 niños infectados congénitamente. Se concluye que los porcentajes de infección en gestantes han disminuido significativamente, al comparar con resultados de décadas anteriores. No obstante, es necesario realizar pesquisa serológica en todas las mujeres gestantes de la IV Región, que concentra las zonas de mayor endemia del país. Este hecho permitirá realizar una adecuada pesquisa y atención del binomio madre/hijo, en su condición de chagásica crónica y eventualmente caso congénito, respectivamente.

*Financiamiento: Proyecto Fondecyt 1080445*



Hoy Suecia se vuelve hacia la lejana América para honrarla en uno de los muchos trabajos de su cultura.

Hija de la democracia chilena, me conmueve tener delante de mí a uno de los representantes de la tradición democrática de Suecia, cuya originalidad consiste en rejuvenecerse constantemente por las creaciones sociales valerosas.

Hija de un pueblo nuevo, saludo a Suecia en sus pioneros espirituales. Hago memoria de sus hombres de ciencia, enriquecedores del cuerpo y del alma nacional. Recuerdo la legión de profesores y maestros que muestran al extranjero sus escuelas sencillamente ejemplares y miro con leal amor hacia los otros miembros del pueblo sueco: campesinos, artesanos y obreros.

Por una venturanza que me sobrepasa, soy en este momento la voz directa de los poetas de mi raza y la indirecta de las muy nobles lenguas española y portuguesa.

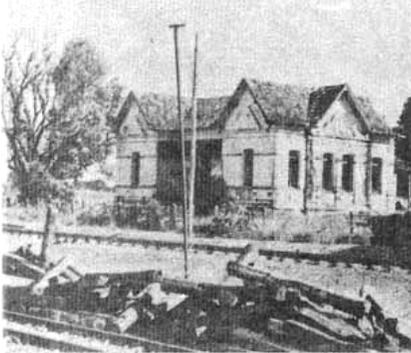
Dios guarde intacta a la nación ejemplar su herencia y sus creaciones, su hazaña de conservar los imponderables del pasado y de cruzar el presente con la confianza de las razas marítimas, vencedoras de todo.

Mi Patria, respeta y ama a Suecia y yo he sido invitada aquí con el fin de agradecer la gracia especial que le ha sido dispensada.

Chile guardará la generosidad vuestra entre sus memorias más puras.

*Extracto del discurso de Gabriela Mistral ante la Academia Sueca al recibir el Premio Nobel de Literatura, el 12 de diciembre de 1945*

# Aqui, descobriu-se a doença de Chagas.



O antigo hospital imprudente.



D. Berenice, o primeiro diagnóstico de mal de Chagas.

## E esta, a primeira doente.

Foi examinando dona Berenice, hoje com 72 anos e boa saúde, que Carlos Chagas descobriu a doença transmitida pelo barbeiro

Berenice Soares de Moura tem 72 anos, o rosto corado e os olhos esverdeados ainda vivos e alegres. Apesar da idade, ela hoje ajuda a sustentar a casa, mandando a cozinha de fugir e lancha, trase das galinhas e des- percos, amanhã a vida do dia é ex-

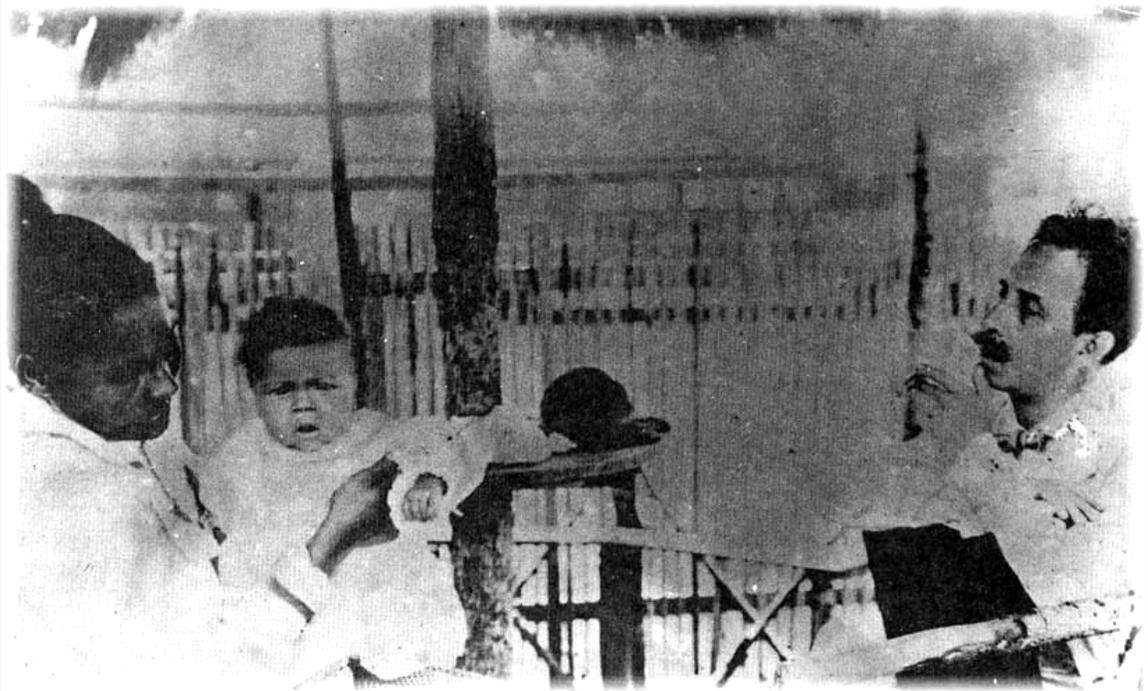
tiu reportagem fizeram que ela e sua fami- lia estão condenadas pela morte. — Não sei nada, não sei nada mesmo, com este tipo de coisa. Não falam a verda- de, invertem tudo. Imaginem só que já

Apesar de seu estado físico até o mo- mento não fugir muito ao das pausas- mentes de sua idade, os exames de laborató- rio constatam ainda a presença do "trypano- somas" no sangue de dona Berenice. Ela afirma que apenas vez ou outra sente ton-

qual o que nos narra, fala dona Berenice, reclamando que os médicos lhe pedem pa- ra pagar amostras de suas plantas, mas sem lhe dar "um tostão para pagar alguma que- za acretar os jesus de ch". Para o professor Salgado, o anômalo

Reportagem de Chico Brand (foto) e Casa (fotos).

*BERENICE, a los 72 años*



*RITA, pequena*

# PARASITOLOGIA CLINICA

## PC.10.- QUISTE HIDATÍDICO PULMONAR: REPORTE DE UN CASO

*Bernal, P.*<sup>1</sup>, *Silva, M.*<sup>2</sup>

1. Interna Universidad Católica del Norte
2. Pediatra, Servicio de Pediatría Hospital San Juan de Dios, La Serena  
Servicio de Pediatría, Hospital San Juan de Dios, La Serena – Chile

**INTRODUCCIÓN:** La parasitosis por *Echinococcus granulosus* es una zoonosis que afecta a poblaciones humanas y animales de zonas agrícolas y ganaderas, siendo la Región de Coquimbo, la que ha mostrado el mayor incremento en su seroprevalencia, de 5 a 14.4%, dado por el ganado caprino, siendo mayor en las provincias del Limarí y Elqui (Paihuano). En la población pediátrica la localización pulmonar es más frecuente, alcanzando un 25% de prevalencia en menores de 20 años en la región de Coquimbo. **OBJETIVO:** Mostrar caso clínico de escolar de Paihuano con presentación clínica inhabitual. **CASO CLÍNICO:** Escolar de 9 años, sin antecedentes mórbidos, procedente de Paihuano, consulta por historia de una semana de evolución de tos seca agregándose los últimos 3 días expectoración hemoptoica, afebril, sin compromiso del estado general, sin dificultad respiratoria. Consulta en el Hospital de Vicuña, tomándose los siguientes exámenes: hemograma: 12.600 leucocitos, predominio linfocitario hematocrito : 35% hemoglobina: 12 grs/dl , Plaquetas normales, VHS 77 PCR 49 mg/l, 2 baciloscopias negativas y radiografía de tórax que muestra imagen de condensación basal izquierda. Persiste con expectoración hemoptoica por lo que se toman nuevos exámenes de control: Hematocrito 26% hemoglobina 8.5 grs/dl. Con estos exámenes y persistencia de la expectoración hemoptoica es derivado al Hospital de La Serena, Ingresando sin dificultad respiratoria, ni fiebre, ni requerimientos de oxígeno. Se solicita nueva radiografía de tórax y se hospitaliza con el diagnóstico de neumonía basal izquierda y se inicia tratamiento con penicilina sódica 200.000U c/6 hrs endovenosa. Evoluciona favorablemente sin tos, sin expectoración hemoptoica, afebril. Se completa tratamiento con amoxicilina por 7 días, se toma un nuevo control radiográfico y se piden nuevas baciloscopias (negativas) y TAC de tórax que muestra condensación del lóbulo inferior izquierdo, asociado a adenopatías mediastínicas e hiliares, sugerentes de tuberculosis. Se realiza PPD, que resulta negativo. Por cuadro clínico y resultado de TAC de tórax, se solicita evaluación por equipo Broncopulmonar de Hospital Roberto del Río, presentando durante la estadía en este hospital vómica, realizándose Angioresonancia que reveló quiste hidatídico basal izquierdo realizándose tratamiento médico con Albendazol 250mgc/12 hrs por 3 meses. **CONCLUSIÓN:** La hidatidosis pulmonar es un diagnóstico planteable ante un escolar proveniente de la provincia del Elqui, con historia de hemoptisis e imagen de condensación basal en la radiografía, por su alta prevalencia en esta región. La localización del quiste fue preferentemente en los lóbulos inferiores, lo que concuerda con otras series.

## **PC.11.-IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DE ESPECIES DE *Plasmodium* PARA ORIENTAR AL TRATAMIENTO MEDIANTE EL USO DE DIFERENTES TÉCNICAS DE LABORATORIO. ESTUDIO DE UN CASO**

**Oyarce, A.<sup>1</sup>, Castillo, A.M.<sup>1</sup>, Pineda, J.<sup>2</sup>, Villarroel R.<sup>1</sup>, Jercic, M.I.<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup> Sección Parasitología, Instituto de Salud Pública, <sup>2</sup> Laboratorio BioNet

Chile territorialmente se encuentra libre de malaria lograr su erradicación de la región norte desde 1913, gracias a la campaña a cargo del profesor Juan Noé. Sin embargo, todos los años se presentan casos de pacientes que adquieren la enfermedad en el extranjero. Es por tanto un desafío para los clínicos y el laboratorio realizar diagnóstico de esta enfermedad considerando el número reducido de casos que se presentan, al ser un país no endémico para esta parasitosis. De las cuatro especies que afectan al hombre, *Plasmodium falciparum* es la más frecuente, ya que causa el mayor número de muertes y la que ha desarrollado más resistencia a múltiples fármacos, en diferentes zonas del mundo. El laboratorio cumple un rol fundamental, que se traducirá en la oportunidad de brindar al paciente un tratamiento precoz y adecuado, logrando así prevenir complicaciones posteriores, entre ellas la gran mayoría de las muertes. El objetivo del presente trabajo es describir la utilidad que tienen las técnicas diagnósticas disponibles para malaria en nuestro país a través del caso clínico de un paciente chileno que regresa de un viaje desde Sierra Leona, país Africano endémico para esta parasitosis. El cuadro clínico inicial correspondió a un estado febril recurrente que lo llevó a consultar en diferentes centros de atención de salud, recibiendo tratamiento antibiótico sin éxito, hasta que se planteó la posibilidad de un caso de malaria. El primer examen realizado fue la gota gruesa que mostró formas compatibles con trofozoítos de *Plasmodium*. Con el fin de diagnosticar especie, una muestra de sangre total fue derivada al laboratorio de referencia donde se repitieron la gota gruesa y frotis sanguíneo. La lectura de ambos corroboró la presencia de trofozoítos jóvenes que probablemente correspondían a *P. falciparum*, sin observar otra forma evolutiva del parásito. Posteriormente y siguiendo el algoritmo establecido, se realizaron test rápidos inmunocromatográficos de dos marcas comerciales que evidenciaron la posible coinfección de *P. falciparum* con alguna de las otras 3 especies que afectan al ser humano. Para que llegar a un diagnóstico de certeza en este caso, y comprobar o descartar la infección mixta se completó el estudio utilizando la técnica de PCR Biomalar de Biotools que permite la detección simultánea de las cuatro especies de *Plasmodium* capaces de parasitar el hombre. El resultado fue positivo sólo para *P.falciparum*, lo que pone en duda la utilización de test rápidos para el diagnóstico definitivo y orientación al tratamiento reafirmando el uso de las técnicas tintoriales tradicionales y técnicas moleculares para confirmar la infección. El paciente luego de permanecer hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos, por las múltiples complicaciones producto de esta parasitosis, evolucionó satisfactoriamente gracias al cambio de fármaco que inicialmente correspondió a cloroquina y luego fue sustituido por Malarone al conocer la especie de *Plamodium* que lo afectaba, lo que significó que fuera dado de alta, sin mayores complicaciones.

**PC.12.-CRYPTOSPORIDIOSIS EN TERNEROS DIARREICOS SEGÚN EDAD.  
PRIMER REPORTE DE ESTE PROTOZOARIO EN ANIMALES  
DE UN DÍA DE VIDA.**

*Fredes, F.<sup>1</sup>, Mercado, R.<sup>2</sup>, Díaz-Lee, A.<sup>1</sup>, Muñoz, P.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Unidad de Parasitología, Departamento de Medicina Preventiva Animal, FAVET, U de Chile. <sup>2</sup>Unidad de Parasitología. FAMED. U. de Chile. <sup>3</sup>Laboratorio de Parasitología Veterinaria, Instituto de Patología Animal, U. Austral de Chile.

*Cryptosporidium* tiene una distribución cosmopolita, posee un amplio rango de hospederos, además de sobrevivir en el medio ambiente por largos periodos de tiempo debido a la gran resistencia de sus ooquistes. En los animales afecta principalmente a aquellos recién nacidos, especialmente a terneros, y se caracteriza clínicamente por distintos grados de diarrea. Esta parasitosis es considerada una zoonosis re emergente ya que en el hombre puede llegar a producir, en inmunocomprometidos, una enfermedad clínica grave que se asocia a una severa deshidratación, a un difícil tratamiento y que puede ser mortal. En terneros la transmisión del parásito sería fundamentalmente directa, vía oral-fecal, y la principal fuente de infección serían las heces excretadas por los animales neonatos con diarrea, aunque también hay que considerar la eliminación de ooquistes por parte de los animales adultos que actúan como portadores asintomáticos. Desde el punto de vista de salud pública, la transmisión a través de los alimentos y el agua contaminados con ooquistes es frecuente. El diagnóstico de esta enfermedad es de laboratorio y se realiza a través de distintas técnicas. Los protocolos de laboratorio de rutina detectan los ooquistes de *Cryptosporidium*, tanto en heces como en muestras de medio ambiente, mediante la examinación microscópica, de extendidos teñidos con Ziehl-Neelsen (ZN) y/o Aureamina (AU), previa concentración. El periodo de prepatencia de esta parasitosis en los rumiantes domésticos es de 3-4 días, aunque dependiendo de la edad y de la dosis infectante, puede prolongarse hasta 6-7 días. Se ha informado que los terneros menores de 1 mes de edad son los más comúnmente infectados con *Cryptosporidium* spp. Sin embargo, no se han encontrado animales menores de 4 días de edad infectados con este endoparásito. La mayor infectividad reportada se produce en los terneros de entre 7 y 14 ó 8 y 21 días de edad. El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia de infección de *Cryptosporidium* spp. según edad, en terneros diarreicos menores de un mes de vida, provenientes de dos lecherías de la Región Metropolitana de Chile. Para esto se registró la fecha de nacimiento, así como el día de la toma de muestra de cada animal. Se lograron recolectar 147 muestras de heces directamente del recto de cada animal, con fecha de nacimiento conocida, y en cada una de ellas se pesquisó mediante ZN y AU la presencia de *Cryptosporidium* spp. 79 terneros fueron positivos a ZN y 83 a AU. La mayor intensidad de infección se observó en los animales de entre 7 y 14 días de edad (63%), como ya se ha reportado. Sin embargo, destacamos el hallazgo de 2 animales positivos (2,5%) a este protozoario al día de nacido, es decir durante el periodo prepatente, antes de los 3 a 4 días de infección. Por lo anterior, esta sería la primera descripción de *Cryptosporidium* spp. en animales de un día de edad. Esto podría indicar la posibilidad de nuevas vías de transmisión, diferentes a la normalmente descrita para este endoparásito. Lo anterior hace necesario iniciar estudios en esta línea de investigación, que permitan identificar esta vía de infección, ya sea para confirmar así como entender este último resultado.

*Financiado por Proyecto DI MULT 06/17-2 (Universidad de Chile).*

## PC.13.- TUNGIASIS: CASO CLINICO

**Gil L.C.<sup>1</sup>, Muñoz V<sup>2</sup>, Mercado R<sup>3</sup>, Castillo D<sup>4</sup>.**

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínico Universidad de Chile,

<sup>2</sup>Escuela de Tecnología Médica. Facultad de Medicina. Universidad de Chile,

<sup>3</sup>Unidad Docente de Parasitología. Facultad de Medicina. Universidad de Chile,

<sup>4</sup>Laboratorio Básico-Clínico de Parasitología. ICBM. Facultad de Medicina.  
Universidad de Chile.

La tungiasis es endémica en América Central, Asia y África. Prevalece en lugares húmedos, sombreados, suelos arenosos, y en áreas pobres y con una cercana relación con animales domésticos, es originada por una pulga hematófaga que tiene poca especificidad de huésped; además del hombre puede afectar a aves de corral, perros y cerdos entre otros, los cuales también sirven como intermediarios en el ciclo biológico de *Tunga penetrans*. *T. penetrans* es una pulga marrón-rojiza perteneciente al orden Siphonaptera. Se trata de una de las pulgas más pequeñas. Se llama pulga de arena, pulga chigoe, nigua. En la epidermis, la hembra grávida crece hasta alcanzar hasta 1 cm. de diámetro, a causa de la acumulación de huevos fértiles. La pulga, puede ser expulsada de su hospedador por la presión que ejercen los tejidos circundantes, o muere in situ, los machos no penetran la piel. Las manifestaciones clínicas de la infestación pueden ir desde pápulas asintomáticas hasta nódulos dolorosos y pruriginosos con ulceraciones e infecciones secundarias, se localizan preferentemente en pies, sobre todo en espacios interdigitales, regiones sub. y periungueales, dorso de pie y tobillo. Las complicaciones pueden incluir linfadenitis, septicemia, infecciones por *Clostridium tetani*, gangrena y autoamputación de dedos. El diagnóstico está basado normalmente en la lesión típica y en la historia de viajes recientes a zonas endémicas. Puede ser confirmado con la extirpación del parásito y por microscopía óptica. El diagnóstico diferencial incluye foliculitis, paroniquia aguda, larva migrans, escabiasis, miiasis, dracunculosis y leishmaniasis cutánea. *Caso Clínico:* Paciente de sexo masculino, chileno de 32 años, profesión dentista, quien la primera semana de marzo realiza viaje a Brasil, al estado de Río y Manaus, en esos lugares camina descalzo en zonas principalmente arenosas, aunque también refiere haberlo hecho en zonas pantanosas. No ha presentado cuadros febriles, y a pesar de uso de repelentes si habría sido picado por mosquitos. A las dos semanas de estar en Chile presenta prurito en zona periungueal del tercer orjejo del pie izquierdo, con aparición de una macula, pápula, eritema y finalmente un punto negro con ulceración en relación a prurito, erosión de la piel de la zona en la que se aprecia salida de lo que él llama unos huevecillos. Por ser del gremio de la salud decide por su propia cuenta y con consulta a Internet realizarse una curación de la zona, observando salida de varios “huevos” los cuales trae al laboratorio de Gastroenterología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, siendo diagnosticados y confirmados por los especialistas pertinentes como huevos de *T. penetrans*.

**PC.14.- PCR (POLIMERASE CHAIN REACTION), STRIP-TEST  
INMUNOCROMATOGRAFICO & ZIEHL-NEELSEN EN EL DIAGNOSTICO  
DE LA CRIPTOSPORIDIOSIS INTESTINAL EN NIÑOS  
CON MANIFESTACIONES DIGESTIVAS DEL HOSPITAL  
LUIS CALVO MACKENNA. SANTIAGO. CHILE.**

<sup>1</sup>Mercado, R., <sup>2</sup>Noemi, I., <sup>2</sup>Cerva, J.L., <sup>2</sup>Gomez, H., <sup>3</sup>Weitzel, T.,  
<sup>1</sup>Flores, E., <sup>1</sup>Garcia, S., <sup>1</sup>Galaz, P. & <sup>2</sup>Viovy, A.

<sup>1</sup>Unidad Docente de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.  
[rmercado@med.uchile.cl](mailto:rmercado@med.uchile.cl) <sup>2</sup>Laboratorio de Parasitología. Hospital Luis Calvo  
Mackenna, Santiago, Chile <sup>3</sup>Institute of Tropical Medicine - Charité - University  
Medicine Berlín. Alemania.

**Introducción:** *Cryptosporidium* spp. es un protozoo agente causal de infecciones intestinales en niños que pueden manifestarse con diarrea acuosa prolongada, asociada dolor abdominal de curso autolimitado en inmunocompetentes y diarrea crónica de muy difícil tratamiento en inmunocomprometidos. **Material y Método:** Con el fin de estudiar la sensibilidad comparativa de tres pruebas de diagnóstico de laboratorio de la criptosporidiosis intestinal se realizó la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), Strip-Test Inmuncromatográfico (IC) y tinción de Ziehl-Neelsen modificada (ZN) a muestras de deposiciones de niños con manifestaciones digestivas inespecíficas, recolectadas entre los años 2008-2009. El universo se constituyó de 68 muestras. **Resultados:** Siete muestras de las 68 estudiadas presentaron *Cryptosporidium* spp. (10,3%). Mediante PCR se detectaron siete positivas (10,3%), en tanto que con IC o ZN seis del total fueron positivas (9,7%). La diferencia de la frecuencia observada no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,77$ ). Para IC y ZN la sensibilidad fue de: 85.7 % y la especificidad de : 98.4 %; con Valor Predictivo Positivo de : 85.7 % y VP Negativo de: 98.4 %. Se efectuó un recuento del número de ooquistes de *Cryptosporidium* spp presentes en una muestra de heces con abundantes formas del parásito para efectuar diluciones dobles decrecientes y determinar el límite de sensibilidad del las tres pruebas de laboratorio en estudio. El resultado mostró que la PCR detecta una reacción positiva hasta la dilución 1/64 de la muestra, mientras que IC y ZN lo hicieron hasta la dilución 1/32. **Conclusiones:** Asumiendo como Test Gold-Standard la PCR para detectar *Cryptosporidium* spp, tanto la IC como ZN tienen una buena sensibilidad y especificidad comparativa para el diagnostico de esta parasitosis en niños, considerando además que se trata de métodos de relativo bajo costo y rápidos de efectuar en laboratorios asistenciales.

*Financiamiento Parcial: Proyecto DI MULT 06/17-2, Universidad de Chile.*

**PC.15.- TRATAMIENTO DE MUJERES CHAGASICAS CON NIFURTIMOX.  
IMPORTANTE REDUCCION DE LA PARASITEMIA  
EN POST-TERAPIA RECIENTE**

***Pizarro V, Pizarro L, Yumha D, Vizcarra G, Ponce C.  
Estay D., Sáez H., Andrade G., Abarzúa G., Troncoso P., Gaete J.,  
Rodríguez J., Zulantay I., Apt W.***

Carrera de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.  
Laboratorio de Parasitología Básico-Clínico. Programa de Biología Celular  
y Molecular. Instituto de Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina.  
Universidad de Chile. Hospital de Salamanca, Dpto. Salud Municipalidad de Salamanca,  
Dpto. Salud Municipalidad de Canela. Hospital de Illapel y Hospital de Los Vilos.  
Servicio de Salud Coquimbo.

Las investigaciones avalan la eficacia de nifurtimox (NF) en el tratamiento de la etapa aguda de la enfermedad, pero no existen estudios concluyentes sobre su acción en la etapa crónica. Nuestra hipótesis plantea que el tratamiento con NF en mujeres chagásicas crónicas en edad fértil, reduce los niveles de parasitemia en los controles inmediatos con buena tolerancia. Con este fin, se estudió la condición clínica, parasitológica y electrocardiográfica en post terapia reciente, en comparación con la condición pre terapia en 30 mujeres de la Provincia de Choapa tratadas con NF durante 60 días. Se realizó examen clínico, xenodiagnóstico (XD), Reacción en Cadena de Polimerasa en sangre (PCR-S), PCR de deyecciones (PCR-XD), perfil hepático y electrocardiograma de 12 derivaciones. Nuestros resultados evidencian una significativa disminución de la parasitemia según XD, PCR-S y PCR-XD, con porcentajes del 25%, 76%, 75% al 7%, 14%, 14% en pre y post terapia, respectivamente. Las pruebas hepáticas se mantienen sin variación significativa y la evaluación clínica muestra efectos adversos en un 50% de los pacientes sin ser necesaria la suspensión del tratamiento. Los resultados clínicos y parasitológicos muestran la eficacia de NF en el tratamiento de la enfermedad de Chagas crónica en post terapia reciente. Si bien la condición definitiva de los pacientes tratados, sólo puede ser determinada en seguimiento clínico, serológico y parasitológico prolongado, la acción parasiticida de NF sobre formas tripomastigotas circulantes de *T. cruzi* es evidenciada.

*Financiamiento: Proyecto Fondecyt 1080445*

## PC.16.- ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS EN CHAGÁSICOS CRÓNICOS CARDIÓPATAS

*Ramos D<sup>1</sup>, Galleguillos C<sup>1</sup>, Fuenzalida P<sup>1</sup>,  
Arribada A<sup>2</sup>, Zulantay A<sup>3</sup>, Rodríguez J., Apt W<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Carrera de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. <sup>2</sup>Departamento de Cardiología. Clínica INDISA. <sup>3</sup>Laboratorio de Parasitología Básico-Clínico. Programa de Biología Celular y Molecular. ICBM. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

**Introducción:** En Chile, la forma de presentación clínica más frecuente de la enfermedad de Chagas es la cardiopatía, siendo esta la presentación más severa de la enfermedad. Con el fin de conocer las alteraciones electrocardiográficas más frecuentes que origina el *Trypanosoma cruzi* se comparó los trazados electrocardiográficos entre un grupo de cardiópatas chagásicos y cardiópatas no chagásicos. **Material y Método:** Se analizó el electrocardiograma de 216 cardiópatas no chagásicos (Grupo A) y 159 cardiópatas chagásicos (Grupo B) procedentes de una zona endémica de Chagas. Se consideraron los siguientes parámetros: eje y duración de P, espacio P-R, espacio R-R, espacio R-S, medición de QT, cálculos de QTc, eje de T, gradiente ventricular, RV1, deflexión intrinsecoide de V1, SV1 y RV5 e índices Sokolow. Las diferencias estadísticas entre ambos grupos fueron sometidas a la prueba t de Student. **Resultados:** En el grupo A existen 99 casos (28,4%) con trazado normal al final de la observación, en el grupo B no hay trazados normales. Existe una mayor proporción de intervalo QTc, bloqueos bifasciculares y bradicardia en el grupo B en comparación al grupo A ( $p < 0,001$ ). Dentro del análisis diferencial de los bloqueos de rama se aprecia una mayor proporción del bloqueo completo de rama derecha y hemibloqueo posterior izquierdo + bloqueo completo de rama derecha ( $p < 0,001$ ) en el grupo B. **Conclusión:** Los cardiópatas chagásicos presentan múltiples alteraciones electrocardiográficas, las cuales son significativamente mayores en cantidad y gravedad en comparación a cardiópatas no chagásicos.

*Financiamiento: Proyecto Fondecyt 1080445*

**PC.17.-ANÁLISIS ELECTROCARDIOGRÁFICO DE PACIENTES CHAGÁSICOS  
CRÓNICOS PESQUISADOS EN ÁREAS ENDEMICAS DE LA IV REGIÓN  
(2006-2008)**

**Ramos D<sup>1</sup>, Muñoz A<sup>1</sup>, Quiroga F<sup>1</sup>, Arribada A<sup>2</sup>, Zulantay A<sup>3</sup>, Apt W<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Carrera de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. <sup>2</sup>Departamento de Cardiología. Clínica INDISA. <sup>3</sup>Laboratorio de Parasitología Básico-Clínico. Programa de Biología Celular y Molecular. ICBM. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

La enfermedad de Chagas es una tripanosomiasis endémica de América Latina, originada por el protozoo parásito *Trypanosoma cruzi*. Recibió su nombre por el médico brasileño Carlos Chagas, quien la descubrió en 1909. Durante la fase crónica de la enfermedad, pueden desarrollarse complicaciones cardíacas, entre otras, que pueden adoptar una amplia variedad de formas en sintonía con la severidad y localización del proceso patológico (miocardio común o tejido de conducción). De éstas, aproximadamente un 30% son indicativas de uso de marcapasos. Se ha estimado que en la zona endémica de nuestro país, alrededor de 20.000 pacientes con enfermedad de Chagas crónica requerirán de la implantación de marcapasos. Con el fin de conocer la prevalencia de la cardiopatía chagásica, a 198 chagásicos crónicos confirmados serológicamente (170 mujeres y 30 hombres), con edades entre 10 y 80 años, procedentes de diferentes localidades de la IV Región, se les efectuó ECG de 12 derivaciones que demostró normalidad en 80 casos (39.4%) y alteraciones en 120 (60.6%). En los cardiópatas, las alteraciones más importantes son QT prolongado (56/120); arritmias auriculares (58), de las cuales la bradicardia es la más frecuente (40/120); bloqueo unifascicular (29/120), de los cuáles 13 corresponden a bloqueos completos de rama derecha. Estos resultados confirman la importancia del estudio electrocardiográfico efectuado en terreno en la pesquisa de patología cardíaca en los pacientes chagásicos. Los pacientes con QT prolongado, bradicardia y bloqueos, deben ser controlados en forma seriada para determinar su control por médico especialista para confirmar la etiología chagásica y determinar que casos requieren marcapaso para sobrevivir.

*Financiamiento: Proyecto Fondecyt 1080445*

## PC.18.-PESQUISA DE ENTEROPARÁSITOS EN NIÑOS DE CONIN, CONCEPCIÓN

*Rivera, N.<sup>1</sup>, Delgado, M.<sup>2</sup>, Báez, C.<sup>2</sup>, Belmar, A.M.<sup>1</sup>, Castillo K.<sup>1</sup>, Ramírez, R.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Tecnología Médica Universidad de Concepción, <sup>2</sup>, Kinesiología Universidad San Sebastián, CONIN “Gota de leche” Concepción.

**Introducción.** Es sabido que las enteroparasitosis pueden transcurrir durante largo tiempo asintomáticas, sin diagnosticar y que, también pueden llegar a provocar cuadros digestivos, con severa repercusión sobre el crecimiento y desarrollo de los niños, pudiendo perpetuar una condición de desnutrición. Parásitos como *Cryptosporidium* spp., afectan a niños en riesgo de desnutrición y a pacientes inmunosuprimidos y, en especial éste parásito, no se diagnostica de rutina en el sistema público, lugar donde llegan las muestras de deposición de los niños de CONIN a los cuales se les solicita examen parasitológico seriado de deposición (EPSD). **Los objetivos** de este trabajo fueron: brindar un servicio a la comunidad, en esta ocasión a los niños de CONIN, de modo de detectar enteroparasitosis, especialmente *Cryptosporidiosis* y contribuir al control y prevención de ellas por medio de la educación sanitaria; reforzar la formación de los alumnos de tecnología médica en Parasitología Clínica y en el tema de responsabilidad social que les cabe como futuros profesionales **Material y Método.** Entre Agosto y Septiembre del año 2008, se realizó entrega de material para E.P.S.D. (Método de Burrows, Tinción de Ziehl Neelsen modificado para, la detección de *Cryptosporidium* spp.) , y Test de Graham con las respectivas instrucciones y una pequeña encuesta epidemiológica. Se instruyó al personal paramédico acerca de la toma de muestra y los cuidados a manejar entre paciente y paciente. Se analizaron las muestras de 21 niños entre 2 meses y 3 años 10 meses de edad solicitando consentimiento informado a sus respectivos padres. **Resultados.** No se encontró enteroparásitos en la muestra analizada, ya sea comensales o patógenos. A través de la encuesta epidemiológica se evidenció los diversos problemas de los niños que están en este Centro, como Síndrome alcohólico fetal, ano imperforado, deposición por fístula, parálisis cerebral, entre otros. **Conclusión.** Las enteroparasitosis ya no representan un problema de salud pública en la población infantil de este centro y, en lo académico, permitió reforzar en los alumnos conocimientos, habilidades y destrezas en diagnóstico parasitológico además de sensibilizarse con los problemas que aquejan a niños con riesgo social como son los niños de CONIN.

*Financiamiento: Proyecto de extensión UDEC N° 63/2008/2008*



“Hay un designio nefasto en el estudio de esta tripanosomiasis. Cada trabajo, cada estudio, apunta un dedo hacia una población mal nutrida, que vive en malas condiciones; apunta hacia un problema económico y social, que a los gobernantes les produce tremenda desazón, pues es testimonio de incapacidad de resolver un problema incommensurable. Hable de esta enfermedad y tendrá a los gobiernos en contra. Pienso que, a veces, más vale ocuparse de infusorios de los batracios que no despiertan alarma a nadie”

*Carlos Chagas, 1930*



“La enfermedad de Chagas es una mancha que categoriza, que define pobreza, que marca las dificultades político-administrativas de la América Latina. Su control constituye una obligación moral y ética, ya que representa una gran deuda social que los latinoamericanos tenemos la obligación de saldar”

*Joao Carlo Pinto Dias, 1988.*



## LA ORACIÓN DE LA MAESTRA (Extracto)

*Dame el amor único de mi escuela; que ni la quemadura de la belleza sea capaz de robarle mi ternura de todos los instantes.*

*Arranca de mí este impuro deseo de justicia que aún me turba, la protesta que sube de mí cuando me hieren. No me duela la incomprensión ni me entristezca el olvido de las que enseñé.*

*Dame el ser más madre que las madres, para poder amar y defender como ellas lo que no es carne de mis carnes. Alcance a hacer de una de mis niñas mi verso perfecto y a dejarte en ella clavada mi más penetrante melodía para cuando mis labios no canten más.*

*Hazme fuerte aun en mi desvalimiento de mujer, y de mujer pobre; hazme despreciadora de todo poder que no sea puro, de toda presión que no sea la de tu voluntad ardiente sobre mi vida.*

*Dame sencillez y dame profundidad; líbrame de ser complicada o banal en mi lección cotidiana.*

*Dame el levantar los ojos de mi pecho con heridas al entrar cada mañana a mi escuela. Que no lleve a mi mesa de trabajo mis pequeños afanes materiales, mis menudos dolores.*

*¡Recuérdame, desde la palidez del lienzo de Velázquez, que enseñar y amar intensamente sobre la Tierra es llegar al último día con el lanzazo de Longinos de costado a costado!*

PARASITOLOGIA BASICA  
E INMUNOLOGIA

**PB.19.- ACTIVIDAD DE DERIVADOS DE SÍNTESIS SOBRE LA INVASIÓN DE *Trypanosoma cruzi* EN CÉLULAS DE MAMÍFEROS** (Activity of Synthesis Derivatives on the Invasion in Mammalian Cells of *Trypanosoma cruzi*)

*Avila, E<sup>1</sup>., Huanca O<sup>1</sup>., Neira I<sup>1</sup>., Bórquez J<sup>2</sup>., Araya J<sup>1</sup>.,  
González J<sup>1</sup>., Loyola A<sup>2</sup>., Sagua H<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Unidad de Parasitología Molecular, [hsagua@uantof.cl](mailto:hsagua@uantof.cl)

<sup>2</sup>Laboratorio de Productos Naturales, Universidad de Antofagasta, Chile.

*T. cruzi* es el agente de la enfermedad de Chagas, zoonosis endémica de Latinoamérica con casi 20 millones de infectados, sin fármacos efectivos 100% para la quimioterapia o quimioprofilaxis. La invasión de las células de mamíferos por el parásito se presenta como blanco promisorio por su importancia en el ciclo de *T. cruzi*.

Se evaluó actividad de inhibición de invasión celular de tripomastigotes de las cepas CL y G y citotoxicidad frente a células HeLa en 12 derivados de síntesis con esqueletos tipo azorellano y mulinano, modificados de productos naturales de *Azorella compacta* (Llaretá) y *Mulinum crassifolium* (chuquican), plantas altoandinas con prestigio etnomedicinal.

El ensayo de invasión con Y-2RM (tripomastigotes metacíclicos cepa CL), a concentraciones de 20 y 80 uM mostraron 42,30 % y 75,60 % de inhibición, respectivamente (DL<sub>50</sub>=33,7 uM), y para Y-2EX (tripomastigotes metacíclicos cepa G), la inhibición fue de 49,0 % y 98,0 % a concentraciones de 20 y 80 uM (DL<sub>50</sub>= 20,3 uM).

La citotoxicidad con células HeLa permitió determinar DL<sub>50s</sub> de 78,72; 74,11 y 80,15 uM para Y-2EX, Y-2RM y Y-5OH, respectivamente.

Los derivados de síntesis son una alternativa para desarrollar nuevos fármacos antichagásicos modelados para actuar a nivel de procesos de invasión del *T. cruzi*.

*Financiamiento: Proyecto Fondecyt N° 1060339.*

## **PB.20.-INFECCIÓN *EX VIVO* DE PLACENTAS HEMOCORIALES Y ENDOTELIOCORIALES CON *Trypanosoma cruzi***

**Duaso J<sup>1</sup>, Rojo G<sup>1</sup>, Villarroel C<sup>1</sup>, Vega P<sup>1</sup>; Bosco C<sup>1</sup>, Galanti N<sup>2</sup>, Kemmerling U<sup>1,3</sup>**

Programas de <sup>1</sup>Anatomía y Biología del Desarrollo, <sup>2</sup>Biología Celular y Molecular, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>3</sup>Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Talca. [ukemmerling@med.uchile.cl](mailto:ukemmerling@med.uchile.cl)

La enfermedad de Chagas es producida por el parásito hemoflagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), el cual presenta un ciclo de vida indirecto, cuyos hospederos definitivos lo constituyen mamíferos incluidos el hombre y animales domésticos. Los perros son reservorio importante del parásito, especialmente en el ciclo doméstico de la transmisión de la enfermedad, ya que presentan una mayor capacidad de infección de los triatomíneos debido a parasitemias más persistentes. Durante la transmisión congénita el parásito debe atravesar la barrera placentaria para poder infectar el feto. Los mamíferos presentan distintas barreras placentarias, en humano las placentas son hemocoriales, es decir las vellosidades coriónicas de intercambio están en directo contacto con la sangre materna). En los caninos la sangre materna circula por capilares que están en estrecho contacto con la vellosidad coriónica de intercambio. Para estudiar parte de los mecanismos de transmisión congénita, analizamos alteraciones a nivel de colágeno I en el tejido conectivo fetal, láminas basales y sincitiotrofoblasto en vellosidades coriónicas humanas y caninas infectadas *ex vivo* con *T. cruzi*. Se obtuvieron tripomastigotes de las cepas MCV, Dm28c y SN-3 a partir de células VERO infectadas. Se obtuvieron placentas humanas y caninas sanas. Se incubaron trozos de tejido placentario (0,5 cm<sup>3</sup>) durante 24 horas en presencia y ausencia de 10<sup>6</sup> tripomastigotes. La infección placentaria se comprobó mediante detección del parásito por PCR e inmunohistoquímica (Ac anti-cruzipaína). El análisis histopatológico se realizó mediante tinción de hematoxilina-eosina, las modificaciones estructurales de colágeno I y láminas basales se determinaron histoquímicamente mediante Picro rojo sirio y ácido periódico de Schiff, respectivamente, y las alteraciones del sincitiotrofoblasto mediante inmunohistoquímica (Ac anti-lactógeno placentario). Es posible establecer la infección *ex vivo* de vellosidades coriónicas humanas y caninas con *T. cruzi*, la que causa una severa desorganización de colágeno I, láminas basales y del sincitiotrofoblasto respecto a los controles. El modelo de infección *ex vivo* de placenta por *T.cruzi* constituye una herramienta valiosa para estudiar los mecanismos de invasión del parásito.

*Financiamiento: Proyectos Bicentenario Anillo ACT29, Bicentenario Red 07, Proyectos FONDECYT 11080166 (UK) y 1090124 (NG)*

**PB.21.- EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE GLICOSIL DISULFUROS  
FRENTE A TRIPOMASTIGOTES DE *TRYPANOSOMA CRUZI* .**

*Gutiérrez, B<sup>1</sup>, Osorio, L<sup>1</sup>, Sagua, H., Araya, J., Szilágyi, L<sup>2</sup>, González, J<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Unidad de Parasitología Molecular Departamento de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Antofagasta. <sup>2</sup>Departamento de Química Orgánica. University of Debrecen, H-4010 Debrecen, Hungría.

*Trypanosoma cruzi* es el agente causal de la enfermedad de Chagas, infección de la cual 16 a 18 millones de personas están infectados. La quimioterapia de la enfermedad dista mucho de ser óptima, por lo que nuevas alternativas quimioterapéuticas son necesarias para el tratamiento de la infección. El objetivo de este trabajo fue determinar la actividad tripanocida de 16 productos de síntesis pertenecientes a tipo de los glicosil disulfuros. Para ello se utilizaron tripomastigotes de la cepa Y de *T. cruzi*. La actividad de los compuestos anti-*T. cruzi* fue determinada mediante dilución seriada en microplacas, utilizando un método colorimétrico cuantitativo que se basa en la reducción de la resazurina. Del total de productos evaluados, 9 mostraron actividad tripanocida, donde uno de ellos presentó una Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) igual a 15.1 µg/ml; tres compuestos presentaron una CIM de 31,25 µg/ml; otros tres compuestos presentaron una CIM de 62,5 µg/ml, mientras que los dos restantes compuestos presentaron CIM de 125 µg/ml y 250 µg/ml, respectivamente. El estudio de citotoxicidad frente a células VERO, utilizando el ensayo de la resarsurina no mostró efectos tóxicos significativos en todos los compuestos evaluados. Se concluye que productos de síntesis del tipo glicosil disulfuros poseen actividad contra tripomastigotes de *T. cruzi*, destacándose el promisorio efecto de Ambati -11 que fue atóxico y presentó una excelente actividad tripanocida con CIM de 15,1 µg/ml.

*Financiamiento: International Collaboration Grants  
from Hungarian Academy of Sciences*

**PB.22.- MÚLTIPLES MECANISMOS DE ACCION DEL DITERPENOS  
5-EPI-ICETEXANO SOBRE *TRYPANOSOMA CRUZI*.**

*Lozano, E., Cazorla, B., Sartor, T., Tonn, C<sup>1</sup>., Nieto, M<sup>1</sup>.,  
García, EE<sup>1</sup>., Sosa, M.A., and Vega, I.*

*IHEM-CONICET- UNCuyo Mendoza. <sup>1</sup>INTEQUI-CONICET-UNSL, 5700 San Luis.*

*Trypanosoma cruzi* es el agente etiológico causante de la enfermedad de Chagas. En cultivos este parásito cicla entre la forma epimastigote y un bajo porcentaje se diferencia a la forma infectiva tripomastigote. Derivados terpenoides han mostrado ser efectivas contra el parásito, aunque su uso todavía está restringido debido a algunos efectos citotóxicos sobre las células hospedadoras. Un nuevo diterpenoide quinónico hidroxilado, 5-epi-icetexano (ICTX), ha sido purificado a partir de *Salvia gilliesi*, y mostró tener un efecto antiproliferativo sobre epimastigotes de *T. cruzi*, aun a muy bajas concentraciones. Previamente observamos previamente que el crecimiento de los parásitos (Dm28c) sincronizados con hidroxurea (HU) son arrestados selectivamente entre las 12 y 14 hs luego de la remoción de HU, mientras que no se observaron efectos aparentes en estadios más tempranos, correspondientes a la fase S del ciclo celular. Este estudio fue extendido a otras fases del ciclo celular. En contraste con los resultados previos, hemos observado que ICTX afecta la fase S, ya que la incorporación de H3 Timidina fue inhibida drásticamente por el compuesto. Además, por medio de microscopia electrónica, observamos que probablemente la fase M puede estar retardada de algún modo por acción del compuesto. Debido a que ICTX posee grupos quinónicos, un posible mecanismo de acción sería la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS). Para determinar la producción de ROS utilizamos el método de la sonda 2',7'-diclorofluorescein diacetato (H<sub>2</sub>DCFDA). Por otra parte, durante la infección de células Vero con *T. cruzi* (cepa Y), puede observarse que a las 48 hs hay una disminución aproximada del 50% de células infectadas en presencia de bajas concentraciones de ICTX. A su vez, se observó una disminución en la liberación de parásitos al medio extracelular. Este bajo número de parásitos liberados podría deberse a que el fármaco ejerce un efecto antiproliferativo sobre los parásitos intracelulares, en correlación con la disminución de células infectadas. A partir de estos resultados podríamos afirmar que ICTX afecta tanto a formas infectivas como no infectivas de *T. cruzi* por múltiples mecanismos, disminuyendo la sobrevivencia de los parásitos y la capacidad de invadir células de mamíferos.

**PB.23.- PAPEL DE LA FOSFATASA DE PROTEÍNA 1  $\gamma$  (PP1)  
EN LA BIOLOGÍA DE *Trichomonas vaginalis***

**Muñoz, C<sup>1</sup>., Osorio, L<sup>1</sup>., Gutierrez, B<sup>1</sup>., Castillo, JL<sup>2</sup>., Martínez, J<sup>3</sup>., Sagua, H<sup>1</sup>., Arroyo, R<sup>4</sup>.,  
da Silveira Filho, J.F<sup>5</sup>., Benchimol, M<sup>6</sup>., Araya, J<sup>1</sup>., González, J<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Unidad de Parasitología Molecular, Departamento de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Antofagasta, CHILE. <sup>2</sup> Centro Onco-Immunológico, Hospital del Trabajador, Concepción, Chile. <sup>3</sup> Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, POBox 160-C, Concepción, Chile. <sup>4</sup>Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular, CINVESTAV-IPN, Ciudad de Mexico, CP 07360. México. <sup>5</sup> Departamento de Microbiología, Immunología y Parasitología, UNIFESP, EPM, Rua Botucatu 862, CEP 04023-062, São Paulo, SP, Brazil. <sup>6</sup> Universidad de Santa Ursula, Rua Jornalista Orlando Dantas, 59. CEP 22231-010- Rio de Janeiro, Brazil.

*Trichomonas vaginalis* es un protozoo flagelado, agente causal de la tricomoniasis, parasitosis que afecta el tracto urogenital humano y cuya incidencia anual se estima en más de 170 millones de nuevos casos. La parasitosis se asocia a vulvovaginitis en la mujer, mientras que el hombre puede sufrir prostatitis y epididimitis. En ambos sexos se asocia a un aumento en la susceptibilidad a la infección por VIH. El tratamiento, sólo es posible con metronidazol y sus derivados, no obstante alrededor del 5% de las cepas son resistentes a metronidazol. En este estudio, se proporcionan pruebas del papel fundamental de la fosfatasa de proteína 1 $\gamma$  (TvPP1) en la biología de *Trichomonas vaginalis*. En medio de Diamond's, trofozoitos de *T.vaginalis* proliferan rápidamente, proceso que es inhibido por calyculina A, un potente inhibidor de PP1, en concentraciones tan bajas como 31,2 nM. La misma concentración, de calyculina A es capaz de inhibir significativamente la adhesión de *T. vaginalis* a células HeLa. Con el objetivo de estudiar el papel de la fosforilación del citoesqueleto, parásitos tratados y no tratados con calyculina A, fueron teñidos con taxol marcado con Oregon Green 488, observándose un axostilo íntegro en los parásitos no tratados, mientras que en los tratados con calyculina A, el axostilo se mostró fragmentado. Estas observaciones, refuerzan la idea de que el estado de fosforilación del citoesqueleto podría ser regulado por TvPP1 $\gamma$ . Microscopía electrónica e inmunoblot confirmaron que TvPP1 está asociado a citoesqueleto. Por otra parte, mediante inmunoblot y análisis de FACS se observó, en los parásitos tratados con calyculina A, una significativa reducción en el nivel de expresión de las adhesinas AP120 y AP65, hecho que podría explicar la reducción de adhesión celular. Mediante PCR, utilizando partidores universales para PP1, un fragmento de bp 540 fue amplificado. Análisis *in silico* de la secuencia parcial permitió diseñar los partidores para clonar mediante PCR, un gen de 984 bp que correspondía a la secuencia completa de PP1 $\gamma$  de *T. vaginalis*. El gen aislado codificó para una proteína de 327 aa denominada TvPP1 $\gamma$  que mostró una identidad del 62 % con PP1 de *Medicago sativa*, *Dictyostelium discoideum* y *Saccharomyces cerevisiae*. Entre protozoos, se observó la homología más alta con PP1 de *Plasmodium falciparum* (59 %), mientras que homología con la PP1 de *Homo sapiens* fue de 52 %. Estudios utilizando oligonucleótidos anti sentido, confirmaron que oligonucleótidos dirigidos contra PP1 $\gamma$  pero no aquellos dirigidos contra PP1 $\alpha$  o  $\beta$  inhiben la proliferación y la citoadherencia a células HeLa.

*Financiamiento: Fundación Andes C 13955/17. FAPERJ and CNPq (MB).*

**PB.24.-EL AUMENTO DEL CALCIO INTRACELULAR ES ESENCIAL  
EN LA DIFERENCIACIÓN CELULAR DE TRIPOMASTIGOTE  
A AMASTIGOTE DE *Trypanosoma cruzi***

*Osorio, L<sup>1</sup>., Ríos, I<sup>1</sup>., Pizarro, E<sup>2</sup>., Morales, P<sup>2</sup>., Sagua, H.,  
Araya J.E<sup>1</sup>., González, J<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup> Unidad de Parasitología Molecular <sup>2</sup>Unidad de Biología de la Reproducción,  
Facultad de Ciencias de la Salud Universidad de Antofagasta Chile.

Durante su ciclo biológico, *Trypanosoma cruzi* sufre significativos cambios morfológicos, los cuales le permiten adaptarse a los diferentes ambientes a los que se ve expuesto. Estos cambios morfológicos se denominan diferenciación celular. En el caso de la diferenciación celular de tripomastigote a amastigote, se postula que la exposición al pH ácido es el primer y más importante estímulo que induce dicha transformación, proceso el cual, puede ser inducido *in-vitro* en medio DMEM pH 5,0. En nuestro laboratorio se ha descrito la participación de proteosomas y fosfatasa de proteína de 2A (PP2A) en la diferenciación a amastigote en medio axénico. No obstante, poco se sabe respecto del papel de los segundos mensajeros durante la diferenciación de tripomastigote a amastigote. Hemos observado que cuando se inicia la diferenciación en medio DMEM pH 5,0 se produce un aumento significativo e instantáneo en los niveles de calcio intracelular. Para determinar si el aumento de calcio observado a pH 5,0 correspondía a un influjo desde el medio extracelular, se evaluó la diferenciación en medio DMEM pH 5,0 libre de calcio o en presencia de Verapamilo, un bloqueador de canales de calcio. En ambos casos, se observó un 20% de inhibición en la diferenciación de los tripomastigotes. Para determinar si el aumento en los niveles de calcio proveniente de los almacenes intracelulares, es importante para el remodelamiento de *T.cruzi* a pH ácido, tripomastigotes fueron pretratados con el quelante de calcio intracelular BAPTA-AM y luego incubados en medio DMEM pH 5,0. Bajo estas circunstancias, se observó un 52% de inhibición en la diferenciación de tripomastigotes a amastigotes. Estos resultados sugieren que el calcio intracelular y en menor medida el extracelular, participan en la diferenciación de los tripomastigotes. Del mismo modo, cuando tripomastigotes derivados de cultivo celular fueron incubados en medio DMEM pH 7,2 en presencia de 0,5  $\mu$ M del ionóforo de calcio A23187, se observó una rápida y significativa diferenciación celular, donde más del 80% de los tripomastigotes se transformaron en amastigotes, luego de una incubación de 30 minutos. Estos resultados en su conjunto, sugieren que el aumento en los niveles de calcio intracelular, proveniente tanto de la liberación de calcio desde los almacenes intracelulares como de aquél proveniente del medio externo, es esencial para que la diferenciación de tripomastigote a amastigote ocurra.

**PB.25.-PROTEÍNAS DE UNIÓN A FK506 (FKBPS) EN *Trypanosoma cruzi***  
(FK506 binding proteins (FKBPs) in *Trypanosoma cruzi*).

*Rios, I., González, J, Neira, I., Sagua H., Araya, JE.*

Laboratorio Parasitología Molecular, Departamento Tecnología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Antofagasta, Chile. e-mail: [jearayar@uantof.cl](mailto:jearayar@uantof.cl)

Las proteínas de unión a FK506 o FKBP, son miembros de la familia de proteínas peptidil prolil cis-trans isomerasas (PPIasa), promueven cambios conformacionales en proteínas, modificando su función. Un macrólido ampliamente usado como droga inmunosupresora, FK506, forma un complejo con FKBP, uniéndose al bolsillo catalítico del dominio PPIasa, inhibiendo su actividad. Por otro lado se ha documentado que FK506 formaría un complejo con una FKBP de 12kDa, el cual se une e inhibe la actividad fosfatasa de calcineurina. En nuestro laboratorio se realizaron ensayos de invasión en células Hela, con tripomastigotes metacíclicos cepa CL de *T. cruzi*, pre tratados con distintas concentraciones de FK506 (10-40  $\mu$ M), observándose una inhibición mayor al 50% a la concentración de 10  $\mu$ M, siendo este efecto dosis dependiente. Se hizo una búsqueda en el genoma de *T. cruzi* y se encontraron 2 FKBP; una de 12 kDa y una de 36 kDa. Estos genes fueron amplificados, clonados y secuenciados, correspondiendo a una secuencia de aproximadamente 350 y 950 pb respectivamente. Análisis *in silico* de las deducidas secuencias proteicas fueron realizados, observándose un único dominio de unión a FK506, en ambas proteínas. Por RT-PCR se determinó que ambas proteínas están siendo expresadas en tripomastigotes metacíclicos. En consecuencia en *T. cruzi*, existirían proteínas de unión a FK506. Ahora bien, el efecto inhibitorio de FK506 en el proceso de invasión del parásito, se podría deber a la inhibición de la actividad de PPIasa de FKBP en sí, o a la formación de un complejo que pudiera interactuar con Calcineurina.

*Financiamiento FONDECYT 1051045*

**PB.26.-LA INFECCIÓN *EX VIVO* DE PLACENTAS HUMANAS CON *Trypanosoma cruzi* INDUCE DESTRUCCIÓN DE LAS LÁMINAS BASALES PRESENTES EN LAS VELLOSIDADES CORIÓNICAS DE INTERCAMBIO**

***Rojó G.<sup>1</sup>, Duaso J.<sup>1</sup>, Villarroel C.<sup>1</sup>, Cabrera G.<sup>2</sup>, Maya JD<sup>3</sup>, Bosco C.<sup>1</sup>, Morello A.<sup>3</sup>, Clavero P.<sup>5</sup>, Muñoz M.<sup>5</sup>, Galanti N.<sup>2</sup>, Kemmerling U<sup>1,4</sup>***

<sup>1</sup>Programas de Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo, <sup>2</sup>Programa de Biología Celular y Molecular, <sup>3</sup>Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, <sup>4</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Talca, <sup>5</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital San José Servicio de Salud Metropolitano Norte, Santiago, Chile. [ukemmerling@med.uchile.cl](mailto:ukemmerling@med.uchile.cl)

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. Sin embargo, los mecanismos celulares y moleculares de la infección congénita son poco conocidos. Para estudiar parte de estos mecanismos, analizamos alteraciones a nivel de las láminas basales presentes en las vellosidades coriónicas de intercambio en placentas humanas infectadas *ex vivo* con *T. cruzi*.

Se incubaron trozos de tejido placentario (0,5 cm<sup>3</sup>) durante 24 horas en ausencia y presencia de distintas concentraciones de tripomastigotes (1x10<sup>5</sup> y 1x10<sup>6</sup> tripomastigotes/ml). La infección placentaria se comprobó mediante detección del parásito por PCR e inmunohistoquímica (Ac anti-cruzipaína). Las modificaciones moléculas glicosiladas se determinaron histoquímicamente mediante la técnica del ácido periódico de Schiff (PAS) y las alteraciones de distintos componentes de las láminas basales mediante inmunohistoquímica (Ac anti-laminina, anti-fibronectina, anti-heparansulfato y anti-colágeno IV).

La infección *ex vivo* de las vellosidades coriónicas humanas con *T. cruzi* altera a las moléculas glicosiladas presentes en las láminas basales e induce disminución de la inmunoreactividad para laminina y heparansulfato, en función de la cantidad de parásitos presentes. La inmunoreactividad para colágeno IV no se altera en vellosidades coriónicas incubadas con 10<sup>5</sup> tripomastigotes, en las vellosidades coriónicas incubadas con 10<sup>6</sup> parásitos se pierde la inmunoractividad solamente en la lámina basal que separa al trofoblasto del tejido conectivo fetal. No se observó alteración en la inmunoreactividad para fibronectina.

Se concluye que durante la transmisión congénita, el parásito altera y destruye a las láminas basales para poder traspasar a la barrera placentaria. El modelo de infección *ex vivo* de placenta por *T. cruzi* constituye una herramienta valiosa para estudiar las alteraciones producidas por la infección del parásito y abre una nueva posibilidad de estudiar los mecanismos de invasión del parásito.

**Financiamiento:** Proyectos Bicentenario Anillo ACT29, Bicentenario Red 07, Proyectos FONDECYT 1090078, 1090124 y 11080166.



Chagas estaba atento, también, a insectos que pudiesen servir de vectores, o sea, el “puente” que permite que parásitos infecten a los seres humanos. A través del ingeniero jefe del ferrocarril, Cornélio Homem Cantarino Mota, supo de la existencia de un insecto chupador de sangre común en la región, llamado vinchuca. En un viaje a Pirapora, el médico Belisário Penna (1868-1939), que acompañaba a Chagas en la campaña contra la malaria, capturó ejemplares de esos insectos. Estos se encontraban en las casas de empalizada, en las que se esconden en las hendidias de las paredes de barro durante el día; a la noche atacan a sus habitantes. Chagas ya sabía que insectos que se alimentan de sangre pueden transmitir enfermedades. Él examinó algunas vinchucas y encontró, en su intestino, un protozoo en forma de tripanosoma. Pensó que podría ser un parásito natural del insecto o tal vez el propio *Trypanosoma minasense*, que detectó en el mono. Chagas no tenía acceso a un equipamiento adecuado para avanzar en el estudio. Por eso, le mandó a Oswaldo Cruz, en Manguinhos, algunas vinchucas. Después de colocar los insectos en contacto con animales de laboratorio, Cruz percibió que algunos se enfermaron y presentaron tripanosomas en la sangre. Chagas concluyó que el protozoo no era el *Trypanosoma minasense*, sino una nueva especie de tripanosoma, que llamó de *cruzi* en homenaje a su maestro. Al sospechar que el nuevo parásito pudiese causar una enfermedad humana, Chagas hizo exámenes sistemáticos a los pobladores de Lassance. El día 14 de abril de 1909, identificó el *Trypanosoma cruzi* en la sangre de Berenice, una niña de dos años que estaba con fiebre.



## **GABRIELA PIENSA EN LA MADRE AUSENTE (Extracto)**

*Tú ibas acercándome, madre, las cosas inocentes que podía coger sin herirme; una hierbabuena del huerto, una piedrecita de color, y yo palpaba en ellas la amistad de las criaturas. Tú, a veces, me comprabas, y otras me hacías los juguetes: una muñeca de ojos muy grandes como los míos, la casita que se desbarataba a poca costa ... Pero los juguetes muertos yo no los amaba, tú te acuerdas: el más lindo para mí era tu propio cuerpo.*

*Yo jugaba con tus cabellos como con hilillos de agua escurridizos, con tu barbilla redonda, con tus dedos, que trenzaba y destrenzaba. Tu rostro inclinado era para tu hija todo el espectáculo del mundo. Con curiosidad miraba tu parpadear rápido y el juego de la luz que se hacía dentro de tus ojos verdes; ¡y aquello tan extraño que solía pasar sobre tu cara cuando eras desgraciada, madre!*

*Sí, todito mi mundo era tu semblante; tus mejillas, como la loma color de miel, y los surcos que la pena cavaba hacia los extremos de la boca, dos pequeños vallecitos tiernos. Aprendí las formas mirando tu cabeza: el temblor de las hierbecitas en tus pestañas y el tallo de las plantas en tu cuello, que, al doblarse hacia mí, hacia un pliegue lleno de intimidad.*

# PARASITOLOGIA ANIMAL

**PA. 27.- ESTUDIO DE LA TOXOCARIASIS EN GATOS VAGOS  
Y DOMESTICOS SIN TRATAMIENTO AÑOS 2006 Y 2007**

*Sandoval L<sup>1</sup>, García-Huidobro P<sup>2</sup>  
Estudiantes de 4º Año Asignatura Parasitología Clínica<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Facultad de Medicina Universidad de Chile

<sup>2</sup>Escuela de Tecnología Médica, Facultad de Medicina. Universidad Diego Portales

Con el propósito de estudiar la prevalencia de la toxocariasis por *Toxocara cati* en la ciudad de Santiago de Chile, en gatos vagos y domésticos sin haber recibido tratamiento antiparasitario, los estudiantes de 4ª año de la carrera de Tecnología Médica, de la Facultad de Medicina de la Universidad Diego Portales, recolectaron una muestra de deposición de gatos en plazas, calles y patios de algunas casas de estudiantes y profesores, con el fin de analizar por medio del método de Telemann Modificado la presencia de huevos y/o larvas de *T. cati*. Se recolectaron 29 muestras el año 2006 y 10 muestras el año 2007, se observaron al microscopio tres preparados de cada muestra 10x y 40x, dando como resultado un 48,7% de muestras positivas, con presencia de huevos y larvas vivas. La ingestión de estos huevos larvados presentes en la tierra de plazas, jardines, patios y en la calle produce en el hombre el estado de *Larva Migrans Visceral*, siendo más frecuente en los niños de edades entre 2- 7 años. Como el hombre no es el hospedero definitivo de este helminto de perros y gatos en él no se desarrolla la forma adulta por lo que pasa a la circulación y tejidos desarrollando granulomas en especial en hígado, pulmón, cerebro y ganglios. Y en los ojos causa endoftalmítis y lesiones granulomatosas frecuentes en la parte posterior del ojo causando en muchos casos la pérdida total de la visión en los niños, por lo que actualmente es un tema importante de salud pública que aún no está controlado debido al desconocimiento de la parasitosis, al déficit en educación sanitaria a nivel de comunidad respecto a la tenencia sobre la tenencia responsable de mascotas y control de la proliferación de los gatos vagos en la ciudad.

Apoyo Gráfico: *Patricio Aguilera*  
Diseño Portada: *Marcelo Abarca*  
Colaboración: *Rosita Avila*

Selección Obra  
Carlos Chagas y Gabriela Mistral: *Inés Zulantay*



## INDICE DE AUTORES

### A

ABARZÚA G.	56, 67
AGUILAR L.	17
AGUILERA P.	50
ALDUNATE F.	60
ALEGRÍA F.	50
ALONSO-VEGA C.	19
ANACONA D.	17
ANDRADE G.	56, 67
APT W.	4, 27, 36, 41, 50, 55, 56, 59, 60, 67, 69
ARAB F.	33
ARANEDA G.	50
ARAYA A.	56
ARAYA J.	53, 72, 74, 76
ARAYA J.E.	77, 78
ARRIBADA A.	32, 68, 69
ARROYO R.	76
ASTETE S.	56
ASTUDILLO G.	50
AVILA E.	72

### B

BACIGALUPO A.	38
BÁEZ C.	70
BARRÍA C.	20
BELMAR A.M.	70
BENCHIMOL M.	76
BERNAL P.	62
BISIO M.	9
BÓRQUEZ J.	72
BOSCO C.	23, 73, 79
BURGOS J.	9

### C

CABRERA G.	20, 23, 79
CAÑETE P.	50
CARLIER Y.	13, 19, 31, 41
CASTILLO A.M.	63

CASTILLO D.	65
CASTILLO J.L.	76
CASTILLO K.	70
CASTILLO M.	56
CASTILLO R.	56
CATTAN P.	38
CAZORLA B.	75
CERVA J.L.	66
CHANÁN P.	50
CLAVERO P.	79
CÓRDOVA M.	19
CORRAL G.	59, 60
CORREA V.	40
CRUZ I.	50
CRUZ T.	18
CURA C.	9
<b>D</b>	
DA SILVA A.	9
DA SILVEIRA FILHO J.F.	76
DAUBY N.	19
DE PABLOS L.M.	18
DELGADO L.	54
DELGADO M.	70
DÍAZ LOZANO I.M.	18
DÍAZ S.	59
DÍAZ-LEE A.	51, 64
DUASO J.	23, 73, 79
DUFFY T.	9
<b>E</b>	
EGEA J.L.	59
ESCOBAR F.	59
ESTAY D.	56, 67
<b>F</b>	
FARIÁS C.	53
FERNÁNDEZ C.	20
FERNÁNDEZ J.	54
FERREIRA A.	17

FERREIRA V.	17
FLORES A.	19
FLORES E.	66
FREDES F.	51, 64
FREILIJ H.	15, 34
FRÍAS D.	37
FUENTES C.	54
FUENZALIDA P.	60, 68

## **G**

GAETE J.	56, 67
GALANTI N.	20, 23, 73, 79
GALAZ P.	66
GALLEGUILLLOS C.	60, 68
GARCÍA E.E.	75
GARCIA S.	66
GARCÍA-HUIDOBRO P.	81
GIL L.C.	65
GODOY L.	60
GOMEZ H.	66
GONZÁLEZ G.	18
GONZÁLEZ J.	24, 53, 72, 74, 76, 77, 78
GONZÁLEZ S.	60
GONZÁLEZ V.	59
GUERRA W.	50
GUTIERREZ B.	74, 76
GUTIÉRREZ S.	50
GUZMÁN C.	60

## **H**

HERMANN E.	19
HIGUERAS R.	57
HUANCA O.	72

## **J**

JERCIC M.I.	45, 54, 57, 63
-------------	----------------

## **K**

KEMMERLING U.	23, 73, 79
---------------	------------

## **L**

LEAL M.	55
LEMUS D.	17
LÓPEZ N.	17
LOYOLA A.	72
LOZANO E.	75

## **M**

MALDONADO I.	17
MARCET P.	9
MÁRQUEZ F.	56
MARTÍNEZ G.	55
MARTÍNEZ J.	76
MARTÍNEZ R.	55
MAYA J.D.	22, 23, 79
MERCADO R.	51, 57, 64, 65, 66
MOLINA M.	59
MOLINA M.C.	17
MORALES P.	77
MORELLO A.	23, 79
MUÑOZ A.	69
MUÑOZ C.	53, 76
MUÑOZ C.	55
MUÑOZ C. DEL VALLE P.	46
MUÑOZ M.	79
MUÑOZ P.	51, 64
MUÑOZ V.	51, 65

## **N**

NEIRA I.	72, 78
NIETO M.	75
NOEMI I.	47, 66

## **O**

ORELLANA M.	23
ORTIZ S.	41
OSORIO L.	74, 76, 77
OSUNA A.	18
OYARCE A.	63

## **P**

PALMA C.	54
PINEDA J.	63
PINTO DIAS J.C.	6, 28
PIZARRO E.	77
PIZARRO L.	67
PIZARRO P.	53
PIZARRO V.	67
PONCE C.	67

## **Q**

QUIROGA F.	69
------------	----

## **R**

RAMÍREZ G.	17
RAMÍREZ R.	70
RAMOS D.	68, 69
RIBEIRO C.	17
RIOS I.	77, 78
RIVERA N.	54, 70
RIVERA M.	42
RIVERA M.	59
RODRÍGUEZ J.	50, 55, 67, 68
ROJO G.	23, 79

## **S**

SÁEZ H.	56, 67
SAGUA H.	53, 72, 74, 76, 77, 78
SÁNCHEZ G.	17
SANDOVAL L.	59, 81
SARTOR T.	75
SCHIJMAN A.G.	9
SECO HIDALGO V.	18
SEPÚLVEDA S.	20
SILVA M.	62
SOLARI A.	21, 41
SOSA M.A.	75
STORINO R.	11, 29
SUAREZ E.	19
SZILÁGYI L.	74

## **T**

TAPIA V.	50
TELLEZ T.	19
TOLEDO V.	17
TONN C.	75
TORRES M.	43
TORRICO F.	19
TRONCOSO P.	56, 67
TRUYENS C.	19, 41

## **V**

VALBUENA B.	54
VALCK C.	17
VALENZUELA L.	20
VARAS R.	50
VEGA I.	75
VEGA P.	73
VELASCO N.	3
VELIZ E.	59
VERDUGO S.	57
VILLALÓN L.	57
VILLARROEL C.	23, 73, 79
VILLARROEL R.	57, 63
VIOVY A.	66
VIZCARRA G.	67

## **W**

WEITZEL T.	66
------------	----

## **Y**

YAÑEZ C.	59
YUMHA D.	67

## **Z**

ZULANTAY I.	41, 50, 55, 56, 59, 60, 67, 68, 69
-------------	------------------------------------