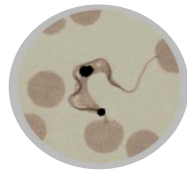


V Reunión Nacional Integrada
Prevención y Control
de la enfermedad de Chagas

VI Simposio Internacional
sobre la enfermedad de Chagas

Salón Lorenzo Sazié
Facultad de Medicina. Universidad de Chile
Santiago de Chile

13 al 15 julio 2015



Trypanosoma cruzi

LIBRO DE RESÚMENES



Mepraia gajardoi



Triatoma infestans



Mepraia spinolai

Organizan y Patrocinan

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



Oficina Regional OPS/OMS Chile



Laboratorio de Parasitología Básico-Clinico.
Programa de Biología Celular y Molecular. ICBM.
Facultad de Medicina. Universidad de Chile



Sociedad Chilena de Parasitología (SOCHIPA)



SOCHIPA
SOCIEDAD CHILENA DE PARASITOLOGIA

Proyecto Fondecyt 1120382



Laboratorio ELEA



Invitados Internacionales



DR. JOSÉ RODRÍGUES COURA

Chefe Laboratorio de Doença Parasitarias
Instituto Oswaldo Cruz-Fiocruz
Río de Janeiro-Brasil



DR. SERGIO SOSA-ESTANI

Director Instituto Nacional de Parasitología
“Dr. Mario Fatała Chabén”
Buenos Aires-Argentina



DRA. ANA CRISTINA PEREIRO

Responsable Área Médica
Fundación Mundo Sano
Buenos Aires-Argentina

Comité Organizador

*Werner Apt B.
Tania Herrera M.
Catalina Muñoz S.
Victor Peña A.
Miguel Saavedra M.
Inés Zulantay A.*



PROGRAMA

LUNES 13 DE JULIO

INAUGURACIÓN

8:30

Dr. Roberto del Aguila

Representante OPS Chile

Dra. Tania Herrera M.

Jefe Departamento Enfermedades Transmisibles

División Prevención y Control de Enfermedades

Ministerio de Salud

Dr. Werner Apt B.

Presidente Sociedad Chilena de Parasitología SOCHIPA

PANEL 1

ENFERMEDAD DE CHAGAS. AVANCES

Coordinadora: *Dra. Tania Herrera*

9:00-9:15

Enfermedad de Chagas. Patología olvidada?

Dr. Werner Apt B.

9:15-9:30

Enfermedad de Chagas e inmunosupresión

Dr. Renzo Tassara O.

9:30-9:45

Avances en la implementación de la Norma Técnica

Dra. Tania Herrera M.

9:45-10:00

Preguntas y comentarios

10:00-10:30

Café

PANEL 2

CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Coordinador: *Dra. Marisa Torres*

10:30-11:00

Cardiopatía chagásica

Dr. Arturo Arribada C.

11:00-11:30

Megacolon chagásico

Dr. Luis Carlos Gil La Rotta

11:30-12:00

Acalasia de esófago. Métodos diagnósticos.

Dra. Claudia Defilippi G.

12:00-12:30

Enfermedad de Chagas en Pediatría.

Dra. Marisa Torres H.

12:30-13:00

Preguntas y comentarios

PANEL 3

TRATAMIENTO ENFERMEDAD DE CHAGAS

Coordinador: *Dr. Werner Apt*

- 14:30-15:15 **Experiencia en Argentina. Videoconferencia**
Dr. Sergio Sosa-Estani
- 15:15-16:00 **Benznidazol: experiencia terapéutica en pacientes con Chagas crónico en el primer nivel de atención**
Dra. Ana Cristina Pereiro - Argentina
- 16:00-16:45 **Experiencia en Brasil**
Dr. José Rodrigues Coura
- 16:45 -17:00 **Café**
- 17:00 - 18:30 **MESA REDONDA**
Coordinador: *Dr. Werner Apt B.*
Dr. José Rodrigues Coura
Dr. Sergio Sosa Estani
Dra. Ana Cristina Pereiro
Dr. Werner Apt
Dra. Litzi Villalón
Dr. Raúl Abramson
Dra. Edurne Urarte
Dra. Marisa Torres
Dra. Inés Zulantay

MARTES 14 DE JULIO (SÓLO EQUIPOS DE SALUD)

REUNIÓN NACIONAL INTEGRADA

Coordinador: *Dr. Carlos Pawletic B.*

- 9:00-9:10 **Bienvenida**
Dra. Tania Herrera M.
- 9:10-9:30 **Programa Nacional de Prevención y Control de enfermedad de Chagas**
TM. Victor Peña A.
- 9:30-10:00 **Control vectorial de enfermedad de Chagas. Estado actual.**
Dr. Alonso Parra G.
- 10:00-10:30 **Implementación de la detección de la enfermedad de Chagas en APS.**
E.U. Sra. Cecilia Moya S.
- 10:30-11:15 **Café**

11:15-11:45 **Notificación y registro de personas con enfermedad de Chagas. Aportes y desafíos.**
Dr. Fernando Fuenzalida P.

11:45-12:15 **Consideraciones sobre el diagnóstico de laboratorio de la enfermedad de Chagas.**
T.M. Sra. María Isabel Jercic

12:15-12:45 **Ronda de preguntas**

13:00-14:30 **Almuerzo**

PANEL 4
EXPERIENCIAS LOCALES EN PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEAD DE CHAGAS

Coordinador: *T.M. Sr. Víctor Peña A.*

14:30-16:00 **PARTICIPACIÓN EQUIPOS REGIONALES**

16:00-16:30 **Café**

16:30-17:30 **PLENARIO**

17:30-18:00 **CONCLUSIONES, CIERRE**
Dra. Tania Herrera M.

MIÉRCOLES 15 DE JULIO

9:30 **PANEL 5**
SESIÓN DE CLAUSURA
Coordinadora: *Dra. Inés Zulantay A.*

9:30-10:15 **Logros y desafíos del control de la enfermedad de Chagas en Argentina**
Dr. Sergio Sosa-Estani
Presentado por la *Dra. Ana Cristina Pereiro*

10:15-10:45 **Café**

Avances en Investigación

Trabajos Libres Modalidad Posters

Estudio preliminar de modelación de la enfermedad de Chagas: transmisión vectorial y congénita. *Canals Mauricio, Cáceres Dante, Alvarado Sergio, Gutiérrez Luis, Canals Andrea, Cattán Pedro E.*

***Trypanosoma cruzi* induce la secreción de citoquinas pro-inflamatorias mediadas por la activación de receptores tipo Toll en explantes de vellosidades coriónicas placentarias humanas.** *Muñoz Lorena, Castillo Christian, Carrillo Ileana, Droguett Daniel, Liempi Ana, Salinas Andrea, Astudillo Javier, Maya Juan Diego, Galanti Norbel, Kemmerling Ulrike.*

Distribución de genotipos de *Trypanosoma cruzi* en micromamíferos naturalmente infectados de la zonas centro-norte de Chile. *Costoya Eduardo, Bacigalupo Antonella, Ihle Camila, Solari Aldo, Cattán Pedro E.*

Cardiomiopatía chagásica crónica: estudio de la infección por TcI y niveles de parasitemia. *Muñoz Catalina, Apt Werner, Zulantay Inés.*

Distribución espacial y estructura etaria de *Mepraia spinolai*. *Sandoval-Rodríguez Alejandra, Bacigalupo Antonella, Correa Juana P., Rojas Andrés, Barrera M. Victoria, Yáñez-Meza Andrea, Cares Rocío A., Ehrenfeld Mildred J., Cattán Pedro E., Botto-Mahan Carezza.*

Inhibición de Caspasa 8 incrementa la infectividad de *Trypanosoma cruzi* en la línea celular de trofoblasto humano (BeWo). *Carrillo Ileana, Castillo Christian; Droguett Daniel, Liempi Ana, Muñoz Lorena, Astudillo Javier, Salinas Andrea, Maya Juan Diego, Galanti Norbel, Kemmerling Ulrike.*

***Trypanosoma cruzi* induce un aumento en la expresión de BOK en explantes placentarios de vellosidades coriónicas humanas.** *Droguett Daniel, Castillo Christian, Carrillo Ileana, Muñoz Lorena, Liempi Ana, Salinas Andrea, Astudillo Javier, Maya Juan Diego, Galanti Norbel, Kemmerling Ulrike.*

Comparación de linajes de *Trypanosoma cruzi* en *Triatoma infestans* y *Mepraia spinolai* de focos silvestres de Chile. *Ihle Camila, Bacigalupo Antonella, Costoya Eduardo, Solari Aldo, Cattán Pedro E.*

Modelación del nicho ecológico de los insectos vectores de la enfermedad de Chagas *Mepraia spinolai* y *Mepraia gajardoi* (Hemiptera Reduviidae). *Garrido Rubén, Bacigalupo Antonella, Cattán Pedro, Botto-Mahan Carezza*

Tamizaje de Chagas a embarazadas de Atención Primaria de Salud. *Riquelme Nemorino, Moraga Juan, Cifuentes Carolina.*

Perfil epidemiológico de pacientes con enfermedad de Chagas y evaluación de tratamiento antiparasitario en población del área norte de Santiago. *Tapia Rosa, Vargas Mónica.*

Características generales de pacientes controlados en el Policlínico de enfermedad de Chagas del Hospital San Juan Dios de Santiago-Chile (2004-2014). Informe Preliminar. *Bahamonde M. Inés, Urarte Edurne, Denegri Marisol, Hume Esteban, Licanleo Maximiliano, Infante Bernardo, Macaya Carolina, Tassara Renzo, Iribarren Cristian, Mercado Rubén, Martínez M. Angélica.*

Evaluación de proliferación, viabilidad e infectividad en epimastigotes y tripomastigotes de la cepa Y de *Trypanosoma cruzi* que sobreexpresan el dominante negativo de la endonucleasa APE1 humana (hAPE1DN). *Valenzuela Lucía, Sepúlveda Sofía, Ponce Iván, Galanti Norbel, Cabrera Gonzalo.*

Participación del residuo Thr¹³² de la Histona H2A de *Trypanosoma cruzi* en la sobrevida del parásito frente al daño oxidativo al DNA. *Pérez Carla, Sepúlveda Sofía, Valenzuela Lucía, Cabrera Gonzalo, Galanti Norbel.*

Enfermedad de Chagas crónica. Tratamiento con nifurtimox. *Zulantay Inés, Apt Werner, Saavedra Miguel, Arribada Arturo, Martínez Gabriela, Araya Eduardo, Valenzuela Renzo, Vargas Julio, Gambi Giancarla, Rodríguez Jorge.*

Cardiopatía chagásica crónica: clasificación según NYHA y resultados de PCR convencional. *Saavedra Miguel, Apt Werner, Zulantay Inés, Arribada Arturo, Toro Bruno, Vega Bastián.*

12:00-12:30 **Escenario actual de la transmisión de la enfermedad de Chagas**
Dr. José Rodríguez Coura
Brasil

12:30-12:45 **Conclusiones Reunión Integrada enfermedad de Chagas**
Dra. Tania Herrera M.

13:00-13:15 **Premiación Trabajos Libres**

13:15-13:30 **Clausura**
Dr. Werner Apt B.
Dr. Pedro Crocco A.

Entrega de Certificados de Asistencia y Autoría

TRABAJOS LIBRES



ESTUDIO PRELIMINAR DE MODELACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS: TRANSMISIÓN VECTORIAL Y CONGÉNITA

*Mauricio Canals^{1,2}, Dante Cáceres¹, Sergio Alvarado¹,
Luis Gutierrez¹, Andrea Canals & Pedro E. Cattán³*

1. Programa de Salud Ambiental, Instituto de Salud Poblacional, Escuela de Salud Pública Salvador Allende G. Facultad de Medicina, Universidad de Chile 2. Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile E-mail: mcanals@uchile.cl 3. Departamento de Ciencias Biológicas Animales, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile.

La enfermedad de Chagas sigue siendo altamente prevalente en Chile, especialmente entre las regiones de Arica y Parinacota y de Coquimbo, con una incidencia de alrededor de 11/100000habs y una mortalidad de 0,3-0,4/100000habs. Desde 1999 se considera que en Chile se encuentra interrumpida la transmisión vectorial. Bajo esta premisa, la dinámica epidemiológica y los mapas de riesgo de esta enfermedad se debieran estar modificando. En el marco de un proyecto que pretende analizar la dinámica de la enfermedad de Chagas y construir mapas de riesgo de la enfermedad constatando el cambio desde una transmisión vectorial a congénita, en este trabajo modelamos preliminarmente la dinámica epidemiológica de esta enfermedad. Basados en los modelos previos de Canals & Cattán (1992) de transmisión vectorial y de Raimundo et al. (2010) de transmisión congénita, proponemos un modelo que incluye ambas formas de transmisión y realizamos simulaciones. Mostramos que la transmisión congénita es “alimentada” por la transmisión vectorial y que sin ésta la enfermedad de Chagas congénita debiera decrecer exponencialmente hasta desaparecer. Así de no existir transmisión vertical desde hace más de 15 años, no debieran existir seropositivos menores que esa edad y no debieran producirse casos congénitos o ser muy escasos. El decrecimiento del Chagas congénito dependerá de un parámetro relacionado con la tasa de mortalidad, la edad en que las mujeres comienzan su actividad sexual, la proporción de mujeres y la proporción de niños tratados precozmente.

PROYECTO FONDECYT 1150514

T. CRUZI INDUCE LA SECRECIÓN DE CITOQUINAS PRO-INFLAMATORIAS MEDIADAS POR LA ACTIVACIÓN DE RECEPTORES TIPO TOLL EN EXPLANTES DE VELLOSIDADES CORIÓNICAS PLACENTARIAS HUMANAS

Muñoz Lorena¹, Castillo Christian¹, Carrillo Ileana¹, Droguett Daniel¹,
Liempi Ana¹, Salinas Andrea¹, Astudillo Javier¹, Maya Juan Diego¹,
Galanti Norbel¹, Kemmerling Ulrike¹

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

² Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Talca, Talca, Chile.

ukemmerling@u.uchile.cl

Introducción: La enfermedad de Chagas, causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), es una de las enfermedades parasitarias más importante en América Latina en términos de morbilidad y costos económicos asociados. La transmisión congénita de la enfermedad de Chagas es responsable de uno de cada tres nuevos casos al año. La probabilidad de la transmisión vertical está determinada por la compleja interacción de factores parasitarios, la inmunidad materno-fetal y la placenta, siendo el último componente el menos estudiado. Los receptores tipo Toll (TLR), expresados también en la placenta, son capaces de reconocer patrones moleculares específicos del parásito y su activación determina, entre otros procesos, la producción de citoquinas y quimioquinas importantes en la respuesta inmune ante patógenos. Sin embargo, su posible rol en la inmunidad local ante la infección congénita por *T. cruzi* no ha sido estudiado.

Objetivo: Estudiar el efecto de la infección *ex vivo* con tripomastigotes de *T. cruzi* en explantes de vellosidades coriónicas placentarias humanas (HPCVE) sobre la activación de los receptores tipo Toll así como el perfil de secreción de citoquinas.

Material y Método: Se aislaron HPCVE de 0,5 cm³ a partir de placentas obtenidas en partos por cesárea sin patologías asociadas. Los HPCVE fueron infectados con 10⁴ o 10⁵ tripomastigotes (cepa Y) por 2 horas. La expresión de TLR 2, 4 y 9 fue analizada mediante Western Blot y los perfiles de citoquinas secretados mediante ELISA, utilizando kits comerciales según las instrucciones del fabricante (IL-1-B KHC0012, IL-4 KHC0041, IL-6 KHC0062, IL-8 KHC0082, IL-10 KHC0102, IFN-β KH414101, IFN-γ KHC4022, TNF-α KHC3012, Life Technologies®).

Resultados: *T. cruzi* induce aumento en la expresión de TLR-2 (1,9 veces respecto al control con 10⁴ parásitos y 2,6 veces con 10⁵ parásitos), TLR-4 (1,16 y 1,54 veces con 10⁴ y 10⁵ parásitos respectivamente), TLR-9 (1,44 veces ante 10⁴ parásitos). Adicionalmente, el parásito induce la secreción de citoquinas pro-inflamatorias. Así, se observa una marcada secreción de TNF-α, IL-1b, IFN-γ e IL-6. Además, se observa un aumento de la secreción de citoquinas inmuno-reguladoras como, IL4 e IL10 y de quimioquinas (CXCL8/IL-8).

Conclusiones: Los receptores tipo Toll 2, 4 y 9, presentes en trofoblasto, son capaces de reconocer a tripomastigotes de *T. cruzi*, activando la respuesta inmune inflamatoria local mediante la secreción de citoquinas pro-inflamatorias, así como también de citoquinas inmunomoduladoras, sugiriendo que la placenta participa activamente en la respuesta inmune innata ante la presencia de *T. cruzi*.

Financiamiento Proyectos: FONDECYT 1120230 (UK), 1130113 (NG),
1130189 (JM), ERANET-LAC ELAC2014/HID-0328

DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DE *TRYPANOSOMA CRUZI* EN MICROMAMÍFEROS NATURALMENTE INFECTADOS DE LA ZONA CENTRO-NORTE DE CHILE

Costoya Eduardo¹, Bacigalupo Antonella¹, Ihle Camila¹,
Solari Aldo², Cattán Pedro E.¹

¹ Departamento de Ciencias Biológicas Animales, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias; ² Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina Norte. Universidad de Chile.

Introducción: Las poblaciones del parásito *Trypanosoma cruzi* poseen una estructura heterogénea compuesta por diferentes genotipos, los cuales circulan tanto en el ciclo doméstico como el silvestre, involucrando seres humanos, reservorios mamíferos y vectores. Se han descrito genotipos pertenecientes a seis subdivisiones genéticas o linajes: TcI a TcVI, con distintas características clínicas y eco-geográficas.

Objetivo: Analizar la distribución de genotipos de *T. cruzi* en reservorios mamíferos naturalmente infectados de la zona centro-norte de Chile.

Material y Método: Se analizaron 164 muestras confirmadas como positivas para ADN kinetoplastídico de *T. cruzi*, pertenecientes a 9 especies de micromamíferos (*Abrocoma bennetti*, *Abrothrix longipilis*, *Abrothrix olivaceus*, *Octodon* sp., *Oligoryzomys longicaudatus*, *Phyllotis darwini*, *Rattus norvegicus*, *Rattus rattus* y *Thylamys elegans*) provenientes de 6 localidades de la zona centro-norte de Chile. Se utilizó la técnica de *DNA blot* con hibridación para la detección de la región hipervariable de los minicírculos del kinetoplasto de *T. cruzi* a través de sondas específicas marcadas para los linajes TcI, TcII, TcV y TcVI. Se utilizó la prueba exacta de Fisher para comparar la proporción de infecciones simples y mixtas según especie y según localidad.

Resultados: *Octodon* sp. y *P. darwini* fueron las especies más abundantes en el estudio, con un 85% de muestras positivas a la hibridación. TcI resultó ser el linaje predominante en la mayoría de las especies de micromamíferos y en todas las localidades, seguido de TcII, TcVI y TcV. No hubo diferencias significativas en la proporción de linajes presentes entre especies de micromamíferos. La localidad de Til-Til, en la Región Metropolitana, tuvo un mayor número de hibridaciones positivas con mayor proporción de linajes presentes respecto a las otras localidades (TcI Fisher $p = 0,01$; TcII Fisher $p = 0,012$; TcV Fisher $p = 0,008$; TcVI Fisher $p = 0,043$) y mayor cantidad de infecciones mixtas dobles (Fisher, $p = 0,027$) y cuádruples (Fisher $p < 0,001$).

Conclusiones: Este estudio confirma la presencia de los linajes TcI, TcII, TcV y TcVI en micromamíferos de la zona centro-norte de Chile. *Octodon* sp. y *P. darwini* destacan como aquellos reservorios con mayor variedad de genotipos detectados, especialmente en la localidad de Til-Til, donde es posible que se produzcan condiciones más favorables para la transmisión o mantención de los linajes de *T. cruzi*, por su clima templado cálido con lluvias invernales.

Proyectos FONDECYT 1140650 y 1120122

CARDIOMIOPATÍA CHAGÁSICA CRÓNICA: ESTUDIO DE LA INFECCIÓN POR TcI Y NIVELES DE PARASITEMIA

Muñoz Catalina, Apt Werner y Zulantay Inés

Laboratorio Parasitología Básico-Clinico, ICBM, Facultad de Medicina.
Universidad de Chile.

La cardiomiopatía chagásica crónica (CCC) es la manifestación más frecuente y grave de la enfermedad de Chagas, sin embargo, no sabemos aún por qué algunos individuos se mantienen en período indeterminado y otros pasan a la forma determinada cardíaca. El protozoario *Trypanosoma cruzi*, posee una estructura de población compleja, con seis grandes linajes evolutivos (Unidades Discretas de Tipificación o DTUs) denominadas TcI-TcVI. Debido a que existen diferencias biológicas importantes entre estos linajes, los métodos de caracterización de cepas son esenciales para estudiar esta especie. Algunos autores de Colombia y Venezuela han evidenciado una mayor asociación de TcI con las manifestaciones de la CCC. Por otra parte, las parasitemias en los individuos infectados por *T. cruzi* son bajas y fluctuantes y un aumento de los niveles de parásitos en la sangre podría estar relacionado con un mayor daño a los tejidos.

Este estudio se centró en la detección de TcI a través de un ensayo alternativo de genotipificación con PCR tiempo real (qPCR) y en la evaluación de los niveles de parasitemia de *T. cruzi* para determinar su posible asociación con la presentación de la CCC en Chile. Para esto se diseñaron novedosos oligonucleótidos dirigidos al gen que codifica una desaturasa de esteroides C-5 putativa. Para estandarizar la técnica se utilizaron cepas y clones de referencia. Los individuos chagásicos crónicos (total = 58) fueron clasificados por la presencia (grupo 1 = 25) o ausencia (grupo 2 = 33) de CCC a través de trazado electrocardiográfico y Eco-Doppler. El ADN de las muestras fue extraído a través de un protocolo modificado y se evaluó fluorométricamente. Como control interno se utilizó la amplificación de una región del cromosoma 12 humano. Para evaluar la parasitemia en las muestras se utilizó la amplificación a través de qPCR de una región conservada del ADN satelital de *T. cruzi* y se realizó un análisis estadístico con la prueba de Mann Whitney.

La cantidad de parásitos de los individuos de ambos grupos fluctuó entre 73 y 0 parásitos/ml, con un promedio de 18 y 17 parásitos/ml en el grupo 1 y 2 respectivamente, sin encontrarse una asociación con la CCC ($p=0,2003$). Con qPCR fue posible detectar hasta 10 parásitos TcI/ml, no encontrándose la presencia de esta DTU en las muestras clínicas analizadas.

Se concluye que qPCR permite la detección de TcI en muestras con baja cantidad de parásitos, sin embargo, no se encuentra evidencia que TcI o los niveles de parasitemia tengan relación con la presentación de la CCC en individuos chilenos.

Financiamiento: Proyectos Fondecyt 1100768-1120382,
Becario Conicyt 21110865

DISTRIBUCIÓN ESPACIAL Y ESTRUCTURA ETARIA DE *MEPRAIA SPINOLAI*

Sandoval-Rodríguez Alejandra¹, Bacigalupo Antonella², Correa Juana P.¹,
Rojas Andrés², Barrera M. Victoria², Yáñez-Meza Andrea¹, Cares Rocío A.¹,
Ehrenfeld Mildred J.¹, Cattán Pedro E.², Botto-Mahan Carezza¹

¹Departamento de Ciencias Ecológicas, Facultad de Ciencias; ²Departamento de Ciencias Biológicas Animales, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias; Universidad de Chile.

Introducción: *Mepraia spinolai*, vector de la enfermedad de Chagas, se localiza en zonas silvestres y rurales entre las Regiones de Atacama y Metropolitana; sin embargo, reportes de su distribución actual son escasos. *Mepraia spinolai* es una especie endémica de Chile reportada como vector silvestre de *Trypanosoma cruzi*, alcanzando niveles de infección de hasta 76,1% en poblaciones del centro-norte de Chile. Tales niveles, sumados al incremento de la invasión a viviendas, hacen de *M. spinolai* una especie potencialmente peligrosa.

Objetivo: Describir la distribución espacial y estructura etaria de *M. spinolai* en distintas localidades de las Regiones de Atacama y Coquimbo.

Material y Método: Durante el verano 2014-2015, se capturaron triatominos de forma manual en la Región de Atacama y en la de Coquimbo; en esta última también se utilizaron trampas de levadura. Cada punto de avistamiento y/o captura (foco) fue georeferenciado. Se consideró como una población al conjunto de focos cercanos entre sí (distancia menor de 100 metros del foco más cercano). Los triatominos fueron separados según su estado de desarrollo mediante claves, para determinar la estructura etaria de cada población.

Resultados: Se detectaron 437 focos, agrupados en 60 poblaciones. Las poblaciones con mayor cantidad de individuos capturados se ubicaron en El Maitén, comuna de Monte Patria (método manual, n=365) y en Matancilla, comuna de Illapel (mediante trampas, n=357), ambas en la Región de Coquimbo. El número promedio (\pm desviación estándar) de individuos por población fue de $210,2 \pm 97,5$ mediante captura manual y de $31,9 \pm 71,4$ individuos mediante trampeo. Los triatominos se ubicaron tanto en sitios plenamente silvestres, incluyendo rodados de piedras y chaguales, como en áreas peridomésticas rurales, principalmente en pircas. Se observó un gradiente de abundancia mediante trampeo, aumentando hacia el sur de la región de Coquimbo. La distribución etaria se caracterizó por la predominancia de estadios ninfales, correspondiendo los adultos sólo a un 3,8% de los individuos capturados por ambos métodos (132 adultos/3489 total de capturas).

Conclusiones: En la región de Coquimbo hubo poblaciones de *M. spinolai* más abundantes, y su ubicación no se restringió a las áreas silvestres, pudiendo estar muy cercana a viviendas en zonas rurales, lo que hace patente el riesgo de transmisión de *T. cruzi* por este vector en zonas donde la transmisión por *Triatoma infestans* se encuentra interrumpida. La gran cantidad de ninfas puede indicar que en verano las poblaciones de *M. spinolai* están en el periodo de mayor reproducción. Considerando la capacidad de colonización de acúmulos de piedras que muestra esta especie, se recomienda evitar la utilización de pircas como estructura divisoria de predios, rellenar los intersticios de aquellas existentes, y que la construcción de viviendas se realice alejada de roqueríos, rodados y chaguales en las áreas rurales de la zona endémica.

Proyectos FONDECYT 1140521, 1140650, 3140543.

INHIBICION DE CASPASA 8 INCREMENTA LA INFECTIVIDAD DE *T. cruzi* EN LA LINEA CELULAR DE TROFOBLASTO HUMANO (BeWo)

Carrillo, Ileana.¹, Castillo, Christian.¹; Droguett, Daniel.^{1,2}, Liempi, Ana.¹, Muñoz Lorena.¹, Astudillo Javier¹, Salinas, Andrea¹, Maya Juan Diego¹, Galanti, Norbel.¹, Kemmerling, Ulrike.¹

¹ Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile ² Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Talca, Talca, Chile.
ukemmerling@u.uchile.cl

La enfermedad de Chagas congénita, causada por el protozoo hemoflagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) es responsable de uno de cada tres nuevos casos. El trofoblasto constituye una barrera física contra los patógenos y su recambio epitelial se considera parte de la respuesta inmune innata. Estudios previos han demostrado que *T. cruzi* induce proliferación, diferenciación y muerte celular tipo apoptosis en el trofoblasto, sugiriendo un aumento en el recambio epitelial. La caspasa 8 es una molécula fundamental tanto en el proceso de diferenciación como en muerte celular en el trofoblasto.

Para evaluar el efecto del parásito sobre la expresión y activación de la caspasa 8, así como también el efecto que provoca la inhibición de la caspasa 8 sobre la infectividad del parásito en una línea celular de trofoblasto humano (BeWo), se incubaron células BeWo con tripomastigotes de *T. cruzi* de la cepa Ypsilon (Y) en una relación célula:parásito de 1:0.1 y 1:1 y en presencia o ausencia de IETD-CHO (inhibidor de caspasa 8) por 48 horas. La expresión de la procaspasa 8 y su forma activa fueron determinados mediante Western Blot e Inmunofluorescencia. Los niveles de infección de parásitos en las células fueron determinados mediante RT-PCR.

Concentraciones altas de parásitos inducen tanto aumento en la expresión como clivaje de la caspasa 8, siendo este último disminuido en presencia del inhibidor. Interessantemente, células con parásitos intracelulares (amastigotes) muestran una clara inmunoreactividad para la proforma de caspasa 8. Finalmente, frente a la inhibición de la caspasa 8 se obtuvo un incremento en la infectividad del parásito.

A partir de estos resultados se concluye que *T. cruzi* induce aumento de la expresión y de la activación de caspasa 8 y en presencia del inhibidor de caspasa 8 aumenta su infectividad en una línea celular de trofoblasto humano (BeWo). Estos resultados confirman que el parásito induce el recambio epitelial del trofoblasto, el que podría formar parte de los mecanismos antiparasitarios locales de la placenta humana.

Financiamiento Proyectos: FONDECYT 1120230 (UK), 1130113 (NG), 1130189 (JM), ERANET-LAC ELAC2014/HID-0328.

TRYPANOSOMA CRUZI INDUCE UN AUMENTO EN LA EXPRESIÓN DE BOK EN EXPLANTES PLACENTARIOS DE VELLOSIDADES CORIÓNICAS HUMANAS

Droguett Daniel^{1,2}, Castillo Christian¹, Carrillo Ileana¹, Muñoz Lorena¹, Liempi Ana¹, Salinas Andrea¹, Astudillo Javier¹, Maya Juan Diego¹, Galanti Norbel¹, Kemmerling Ulrike¹.

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

² Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Talca, Talca, Chile.

ukemmerling@u.uchile.cl

Introducción: La enfermedad de Chagas congénita, causada por el protozoo hemoflagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), constituye un problema de salud pública relevante en Chile y en el resto del mundo. Durante la transmisión congénita el parásito debe atravesar la barrera placentaria, cuyo primer tejido está formado por el trofoblasto. El trofoblasto es un epitelio bi-estratificado, que sufre recambio epitelial. Este recambio epitelial podría formar parte de posibles mecanismos antiparasitarios locales de la placenta humana. Hemos demostrado previamente, que *T. cruzi* induce proliferación, diferenciación y muerte celular tipo apoptosis (todos procesos celulares involucrados en el recambio epitelial) en el trofoblasto. Interesantemente, proteínas de la vía intrínseca de la apoptosis están implicadas también en la inducción de proliferación y diferenciación celular. Específicamente, BCL-2 ovarian killer (BOK), un miembro proapoptótico de la familia BCL-2, es capaz de inducir la proliferación celular en el trofoblasto al unirse a la ciclina E1 a nivel nuclear.

Objetivo: Determinar el efecto de la infección con *T. cruzi* sobre la expresión de BOK en explantes placentarios de vellosidades coriónicas humanas (HPCVE).

Material y Método: HPCVE fueron cultivados en presencia y ausencia de tripomastigotes de *T. cruzi* cepa Y (10^5 y 10^6 parásitos/ml) durante 24 y 48 horas. Se cuantificó la expresión de BOK mediante Western blotting e inmunohistoquímica. Los datos fueron analizados mediante el test ANOVA seguido del Test de Tukey ($p \leq 0,05$).

Resultados: Altas concentraciones de *T. cruzi* inducen un aumento significativo en los niveles de expresión de BOK a las 24 horas post-infección. No se encontraron diferencias significativas para las otras condiciones y tiempos ensayados.

Conclusiones: BOK podría estar involucrado en los posibles mecanismos antiparasitarios de la placenta humana.

Financiamiento Proyectos: FONDECYT 1120230 (UK), 1130113 (NG), 1130189 (JM), ERANET-LAC ELAC2014/HID-0328

COMPARACIÓN DE LINAJES DE *TRYPANOSOMA CRUZI* EN *TRIATOMA INFESTANS* Y *MEPRAIA SPINOLAI* DE FOCOS SILVESTRES DE CHILE

Ihle Camila¹, Bacigalupo Antonella¹, Costoya Eduardo¹,
Solari Aldo², Cattán Pedro E.¹

¹Departamento de Ciencias Biológicas Animales, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias; ²Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina Norte. Universidad de Chile.

Introducción: Todos los linajes de *Trypanosoma cruzi* producen enfermedad en humanos, pero la amplia variedad de cuadros clínicos de la enfermedad de Chagas se asociaría a la alta variabilidad genética del protozoo; además, ésta podría determinar su relación con vectores y reservorios, y modular el grado de resistencia a las drogas empleadas en el tratamiento de la enfermedad.

Objetivo: Comparar la frecuencia de los linajes de *Trypanosoma cruzi* presentes en triatomíneos de localidades de la Región de Coquimbo, Región de Valparaíso y Región Metropolitana de Chile.

Material y Método: En este estudio se analizaron 229 muestras correspondientes a *Triatoma infestans* (56,3%) y *Mepraia spinolai* (43,7%) silvestres infectados por este protozoo; *T. infestans* se capturó en Calera de Tango (RM) y Putaendo (V), y *M. spinolai* en Til-Til (RM), Putaendo y El Sobrante (V), Reserva Nacional Las Chinchillas y El Maqui (IV). Se utilizó la técnica de *DNA blot* y ensayos de hibridación, para la detección de la región hipervariable de los minicírculos del ADN kinetoplastídico de *T. cruzi*, a través de sondas específicas marcadas para los linajes TcI, TcII, TcV y TcVI. Se determinó si existían diferencias en la proporción de infección entre especies y en la proporción de infección entre localidades, utilizando la prueba exacta de Fisher.

Resultados: El linaje más abundante, tanto en infecciones mixtas como únicas, fue TcI (79,6% en *M. spinolai* y 81,5% en *T. infestans*), seguido, en el caso de *M. spinolai* de TcII (34,7%) y TcVI (10,2%). En *T. infestans*, en cambio, luego de TcI los linajes más abundantes fueron TcII (40%), seguido de TcV (36,9%) y TcVI (23%). El único linaje que mostró diferencias significativas entre ambas especies fue TcV (Fisher, $p < 0,0001$). El linaje TcVI se encontró en ambas especies, siempre formando parte de infecciones mixtas y asociado a TcI. Sólo se encontraron diferencias significativas en la presencia de infecciones cuádruples al comparar ambas especies, habiendo una mayor proporción en *T. infestans* (Fisher $p = 0,006$). El linaje TcV se observó exclusivamente en Calera de Tango, lo que arrojó una diferencia altamente significativa para este linaje (Fisher, $p < 0,0001$) respecto a las otras localidades. No hubo diferencias significativas al comparar los otros linajes entre localidades. No se encontraron diferencias entre localidades en la proporción de infecciones mixtas.

Conclusiones: TcI resultó el linaje más abundante en ambas especies de triatomíneos silvestres chilenos y en la mayoría de las localidades, por lo que sería el linaje con mayor probabilidad de transmisión a los mamíferos. En *T. infestans* se observó una mayor cantidad y variedad de infecciones mixtas; TcV sólo se detectó en esta especie en la localidad de Calera de Tango, a pesar de que ha sido reportado en otros estudios realizados en *M. spinolai*. *Triatoma infestans* tendría una mayor probabilidad de transmitir mayor variedad de linajes a las personas, debido a su frecuente aparición en viviendas humanas atraído por la luz.

Proyectos FONDECYT 1140650 y 1120122

MODELACIÓN DEL NICHU ECOLÓGICO DE LOS INSECTOS VECTORES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS: *MEPRAIA SPINOLAI* Y *MEPRAIA GAJARDOI* (HEMIPTERA: REDUVIIDAE)

Garrido Rubén, Bacigalupo Antonella, Bustamante Ramiro, Cattán Pedro E., Peña-Gómez Francisco, Botto Mahan Carezza

Departamento de Ciencias Ecológicas, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Santiago, Chile. Departamento de Ciencias Biológicas Animales, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

El nicho ecológico es un concepto central en ecología, es definido como el conjunto de condiciones bióticas y abióticas en las cuales un individuo puede sobrevivir. Las variables del nicho tienen una expresión en el espacio geográfico determinando así la distribución espacial de las especies. El nicho se puede conservar, esto ocurre cuando las especies retienen sus requerimientos en el tiempo. Existen herramientas para modelar el nicho ecológico y así proyectar la distribución geográfica de una especie, e incluso para modelar enfermedades infecciosas. La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una enfermedad zoonótica causada por el parásito flagelado *Trypanosoma cruzi* que es transmitido por insectos vectores triatominos a mamíferos y viceversa. En Chile existen cuatro especies de triatominos: *Triatoma infestans*, *Mepraia spinolai*, *Mepraia gajardoi* y *Mepraia parapatrica*, siendo las tres últimas endémicas de Chile y únicas en su género.

En este estudio se modela el nicho ecológico de los insectos vectores silvestres de enfermedad de Chagas, *M. spinolai* y *M. gajardoi*, en su ciclo silvestre de transmisión.

Mepraia spinolai se distribuye desde la III a la VI región del país (26° a 33° S), en zonas semiáridas-Mediterráneas asociadas a canteras, grietas en rocas, nidos de aves y en madrigueras de mamíferos silvestres. Por su parte *Mepraia gajardoi* se distribuye en el sector costero de la I y II regiones del país (18° a 25° S) y su hábitat se limita a zonas costeras, principalmente asociado a nidos de aves marinas donde se registran temperaturas máximas de 29°C y mínimas de 1°C. Resultados preliminares indican que la distribución potencial de *M. gajardoi* ocupa zonas costeras de la primera y segunda región, además de pequeñas porciones de valles de interior. Por otro lado *M. spinolai* proyecta su distribución a valles de interior de la tercera a la sexta región, con alta probabilidad asociada, y a zonas costeras de la cuarta región.

La modelación de nicho de los insectos vectores silvestres de la enfermedad de Chagas en Chile proyecta su distribución al espacio geográfico, y de esta manera se pueden evaluar zonas de riesgo para las poblaciones humanas en zonas endémicas.

Financiamiento: Proyecto FONDECYT 1140521 y 1140650

TAMIZAJE DE CHAGAS A EMBARAZADAS DE ATENCION PRIMARIA DE SALUD

Riquelme Nemorino¹, Moraga Juan², Cifuentes Carolina³

¹Centro Atención Especialidades y ²Policlínico EERE, Hospital Juan Noé, Arica
³Servicio de Salud Arica

Antecedentes: Creación del Policlínico de Enfermedades Emergentes y Remergentes (EERE), adosado al Centro de Atención de Especialidades del Hospital Regional Juan Noé Crevani. El Policlínico es financiado por convenio entre el Hospital y el Servicio de Salud desde al año 2010. Las principales patologías del Policlínico son: enfermedad de Chagas (ECh), Hepatitis B, C y HLTV. El Policlínico cuenta con los siguientes profesionales para la atención de la comunidad: dos médicos, un enfermero/a, un psicólogo, dos TENS y dos administrativos. El tamizaje en embarazadas se realiza desde junio 2012.

Objetivo General: Fortalecer la pesquisa por infección de *Trypanosoma cruzi* en grupo objetivos (embarazada, recién nacido).

Objetivos Específicos: Establecer flujogramas y protocolos para notificación de casos con serología positiva confirmada; realizar seguimiento a los recién nacidos de madres son exámenes positivos con ECh; realizar rescate, notificación, seguimiento, tratamiento y estudio epidemiológico de los contactos de las embarazadas con ECh.

Metodología: Solicitud de tamizaje (test de ELISA para ECh) por matrona de Atención Primaria de Salud (APS); la muestra es derivada al Banco de Sangre del Hospital, quien envía resultado al Policlínico EERE y APS; los resultados positivos son derivados al Policlínico EERE; primer control realizado por enfermera/o; segundo control realizado por médico; seguimiento a embarazadas hasta terminar período de lactancia para realizar tratamiento; seguimiento a recién nacido, según algoritmo de diagnóstico de la infección por *T. cruzi* en recién nacido, hijo de madre con ECh.

Resultados: En base en la implementación del tamizaje de ECh, en los Centros de Salud Familiar (CESFAM) de APS, desde el año 2012 se han pesquisado un total de 24 embarazadas infectadas por *T. cruzi*, de las cuales 8 corresponden a nacionalidad boliviana. 98,3% de las embarazadas atendidas en su primer control prenatal en los CESFAM, se les realizó tamizaje para ECh en el 2014.

Discusión: Contar con un Policlínico destinado a la atención de enfermedades emergentes y remergentes, nos permite tener un manejo y control de la población del sistema público que padece la ECh, mejorando de forma progresiva los flujos de referencia y contrareferencia en los niveles de atención. De esta manera optimizar los recursos y potenciar la pesquisa, el seguimiento, tratamiento y el estudio epidemiológico de los contactos de los usuarios que padecen enfermedades como emergente y reemergente.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS Y EVALUACIÓN DE TRATAMIENTO ANTIPARASITARIO EN POBLACION DEL AREA NORTE DE SANTIAGO.

Tapia Restelli Rosa, Vargas Cvitanic, Mónica
Hospital San José, SSS Metropolitano Norte, Santiago de Chile

Antecedentes: La enfermedad de Chagas (ECh) se conoce desde hace 9000 años, en momias del norte de Chile. Se confirma la presencia de *Trypanosoma cruzi* por técnicas de biología molecular y de megacolon y cardiopatía chagásica. La tripanosomiasis americana o ECh fue descrita en 1909 en Minas de Gerais por el investigador Carlos Chagas. Es una enfermedad oportunista en inmunodeprimidos y crónica en inmunocompetentes que causa discapacidad en el 7-15% de los pacientes. Existe consenso hoy en día de que la ECh debe ser tratada con fármacos antiparasitarios en todos los estadios, excepto en el estado terminal, ya que la terapia aplicada puede modificar su evolución natural.

Objetivo General: Evaluación de la terapia antiparasitaria en ECh en el Hospital San José (HSJ). **Objetivos Específicos:** Evaluar la terapia antiparasitaria con nifurtimox (NFX) en pacientes con ECh; descripción y cuantificación de Reacción Adversa a Medicamentos (RAM) a NFX en pacientes tratados; seguimiento de la terapia en pacientes chagásicos en Area Norte.

Metodología: Se realizó un seguimiento prospectivo de todos los pacientes atendidos en el Policlínico de ECh del HSJ desde el año 2011 a marzo 2015. Cada paciente fue atendido por el médico y el químico farmacéutico a cargo en donde se evaluó condición clínica basal (exámenes de laboratorio y ECG), inicio de terapia de tolerancia a NFX en dosis baja por una semana, posteriormente control médico e inicio de terapia ajustada a peso del paciente en control mensual, o más frecuente si fuese necesario y hasta el término del tratamiento (60 días). Además, al inicio del tratamiento al paciente se le entregó un tríptico informativo de las reacciones adversa del NFX e información general sobre ECh.

Resultados: Ingresaron al estudio un total de 36 pacientes derivados desde el Banco de Sangre en su gran mayoría, 17 varones y 19 mujeres; el promedio de edad de todos los pacientes fue de 45.4 +/- 15.1 años. El 96.1% de los pacientes reside en la zona norte de Santiago, principalmente Qulicura y Colina. Todos los pacientes que iniciaron terapia recibieron un tríptico informativo. El 75% (27), finalizó su tratamiento y de éstos, 3 presentaron RAM grave a NFX: dos un rash cutáneo maculopapular y el tercero una gastritis grave; en todos estos casos fue necesario la suspensión de la medicación y atención en un servicio de urgencia. Uno de los pacientes reinició terapia con itraconazol.

Discusión: Todos los pacientes atendidos estaban en la etapa crónica indeterminada. El 8.3% de los pacientes presentó RAM grave al NFX, valor un poco más alto que lo descrito en literatura (menos del 3%) y éstas fueron gastritis y rash cutáneo que sí están descritas para este fármaco. En cuanto a las variables edad, distribución por sexo y estadio de la enfermedad estudiadas en los pacientes atendidos en nuestro Policlínico de ECh, éstas coincidieron con las informadas en el perfil epidemiológico a nivel nacional para esta misma patología. Aproximadamente el 92% de los pacientes tratados toleró la terapia.

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE PACIENTES CONTROLADOS EN EL POLICLÍNICO DE ENFERMEDAD DE CHAGAS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE SANTIAGO-CHILE (2004-2014). INFORME PRELIMINAR

M. Inés Bahamonde*, Edurne Urarte**, Marisol Denegri**, Esteban Hume***, Maximiliano Licanleo***, Bernardo Infante***, Carolina Macaya***, Renzo Tassara**, Cristian Iribarren**, Rubén Mercado**, M. Angélica Martínez**

*Servicio de Pediatría, Hospital de la Serena **Unidad Docente de Parasitología, Departamento Pediatría Occidente; Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

***Ayudantes alumnos de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Introducción: La enfermedad de Chagas (ECh) en Chile es endémica y se estima una población de infectados crónicos superior a 120.000 personas. La mayoría de los afectados, desconocen su condición de “Chagásicos” crónicos o portadores de *Trypanosoma cruzi*. En los últimos años, principalmente gracias al tamizaje infectológico en los Bancos de Sangre, destinado a evitar el mecanismo de infección transfusional, junto a la obligatoriedad de confirmar la positividad de las muestras y de comunicar esta condición a los afectados, derivándolos a instancias clínicas pertinentes, se ha detectado un creciente número de casos que ahora demandan control y manejo. **Objetivo:** Entregar información preliminar de las características de los pacientes infectados crónicos por *Trypanosoma cruzi*, controlados en el Policlínico de ECh del Hospital San Juan de Dios de Santiago, Chile. **Materiales y Métodos:** Se incluyó a todos los pacientes con serología positiva para ECh, confirmada en el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), derivados entre los años 2004 y 2014, al Policlínico de ECh del Centro de Diagnóstico y Terapéutica del Hospital San Juan de Dios (CDT-HSJD). Los pacientes fueron instruidos sobre su condición y la importancia de los controles periódicos. Se ofreció la posibilidad de tratamiento, dependiendo de las condiciones clínicas de los pacientes, con tope en una edad de 60 años. **Resultados:** Número total de pacientes: 385. Sexo: masculino 149 (38,7%), femenino 237 (61,3%). El 85% (n°=327) de los pacientes se encontraban entre los 25 y 60 años de edad. El 70% (n°=270) de ellos conocía al vector. Más del 70% (n°=270) tenía el antecedente de haber recibido transfusión sanguínea- Menos del 2% (n°=7) de ellos conocía la ECh por antecedentes familiares. Más de un 60% (n°=231) de los pacientes refieren síntomas digestivos y/o Cardiológicos. Un 37% (n°=142) refiere haber habitado una casa de adobe en su vida. **Discusión:** Pese a desconocer su condición, la mayoría tiene antecedentes de riesgo para haber adquirido la ECh. La gran mayoría de los pacientes se concentró sobre las 3 décadas de vida, lo que sugiere que todos podrían haber estado infectados ya por al menos 20-30 años. Sin embargo, los asintomáticos correspondían a un menor porcentaje. La alteración más frecuente atribuible a ECh, fue la del ECG, donde se observó bradicardia y bloqueos de rama en 16,5%. Cerca de un 30% de los pacientes habían donado sangre anteriormente, pero nunca se les había notificado sobre su condición de chagásicos. A los pacientes se les proporcionó educación sobre su condición. Estos han mantenido buena adherencia a los controles en el tiempo y varios (40%) han recibido tratamiento específico con Nifurtimox y un grupo mayor, seguimiento. Debemos resaltar la importancia en notificar su condición a las personas que resultan positivas en el tamizaje de Bancos de Sangre y en la detección de sus parientes infectados, para el estudio temprano y la educación de este grupo humano. Esto, especialmente para ofrecer tratamiento oportuno, además de educar y prevenir en aspectos como la constipación, el manejo precoz de las alteraciones digestivas y cardíacas y el estudio del Recién Nacido, hijo de madre portadora, contribuyendo así a mejorar la calidad de vida de este grupo, lo que debiera también favorecer sus expectativas de vida.

**EVALUACIÓN DE PROLIFERACIÓN, VIABILIDAD E INFECTIVIDAD
EPIMASTIGOTES Y TRIPOMASTIGOTES DE LA CEPA
Y DE *Trypanosoma cruzi* QUE SOBREENPRESAN EL DOMINANTE
NEGATIVO DE LA ENDONUCLEASA APE1 HUMANA (hAPE1DN)**

Valenzuela Lucía, Sepúlveda Sofía, Ponce Iván,
Galanti Norbel, Cabrera Gonzalo

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

Trypanosoma cruzi, agente etiológico de la enfermedad de Chagas, se encuentra sometido a estrés oxidativo durante su ciclo de vida. Para reparar el daño al DNA causado por especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (ROS/RNS), el parásito utiliza, entre otros mecanismos, la vía de reparación por escisión de bases (BER). Una de las enzimas participantes de esta vía, es la endonucleasa apurínica/apirimidínica (AP) que ha sido identificada tanto en humanos como en el parásito. En humanos, esta proteína se denomina APE1 para la cual se ha generado un dominante negativo (APE1DN), capaz de inhibir la actividad de la enzima *wild type*. La secuencia codificante de APE1DN, obtenida por mutagénesis sitio dirigida, se insertó en el vector de expresión pTREX-*gfp* y luego se transfectó epimastigotes de la cepa Y. La diferenciación *in vitro* de epimastigotes a tripomastigotes que sobreexpresan APE1DN (tripos-APE1DN), se realizó mediante metaciclogénesis en medio TAU 3AAG. La sobreexpresión de la proteína fue verificada mediante microscopía de fluorescencia y ensayos de inmunofluorescencia. Se observó que la sobreexpresión de APE1DN se asocia a nivel nuclear del parásito. Se realizó una curva de proliferación utilizando epimastigotes que sobreexpresan APE1DN y se comparó con epimastigotes que sobreexpresan la endonucleasa TcAP1 con su respectivo dominante negativo (TcAP1DN) y se observó que aquellos parásitos que sobreexpresan APE1DN presentan menor viabilidad en comparación con el resto. Tripos-APE1DN se trataron utilizando H₂O₂, NOO⁻ y un sistema de generación constante de H₂O₂ (sistema glucosa-glucosa oxidasa) evaluando tanto su viabilidad como su infectividad en cardiomiocitos. Se observó que tripos-APE1DN presentan menor viabilidad respecto al control frente a daño oxidativo pero, sorprendentemente, posee mejor infectividad que el control. Se concluye que la vía BER está involucrada no sólo en la proliferación y viabilidad de *T. cruzi* frente a daño oxidativo, sino también la infectividad de cardiomiocitos.

Financiamiento: Fondecyt 1130113 (NG)

PARTICIPACION DEL RESIDUO Thr¹³² DE LA HISTONA H2A DE *Trypanosoma cruzi* EN LA SOBREVIVENCIA DEL PARÁSITO FRENTE A DAÑO OXIDATIVO AL DNA

*Pérez Carla, Sepúlveda Sofía, Valenzuela Lucía,
Cabrera Gonzalo, Galanti Norbel*

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

Trypanosoma cruzi, agente causal de la Enfermedad de Chagas, está expuesto a daño oxidativo del DNA durante todo su ciclo de vida, tanto dentro del hospedero mamífero como en el intestino del vector triatomino. En mamíferos se ha observado que una de las primeras respuestas frente al daño del DNA es la fosforilación del residuo Ser¹³⁹ de la histona H2AX (variante de la histona H2A canónica). Las histonas son proteínas altamente conservadas en eucariontes; sin embargo, en tripanosomátidos el grado de conservación es bajo. A pesar que en estos organismos no se han identificado genes ortólogos para la histona H2AX, en *Trypanosoma brucei* se ha detectado que la histona H2A canónica es fosforilada en el residuo Thr¹³⁰ como consecuencia de daño al DNA. En *T. cruzi* se determinó que la treonina fosforilable de H2A análoga a la de *T. brucei* correspondería al residuo Thr¹³². El objetivo de este trabajo es determinar la importancia de la fosforilación de este residuo en la sobrevivencia de *T. cruzi* frente al daño oxidativo del DNA.

Epimastigotes de la cepa CL Brener se transfectaron con el plasmidio pTREX-cmyc-h2a (sobrexpresas la histona H2A silvestre, fosforilable) o con el plasmidio pTREX-cmyc-h2a-Thr¹³²Ala (sobrexpresas la histona H2A mutada, no fosforilable). La expresión de ambas proteínas fue comprobada mediante ensayos de *Western blot* utilizando un anticuerpo anti-cMyc. Las histonas totales asociadas a la cromatina de los parásitos transfectados fueron aisladas, separadas electroforéticamente y mediante ensayos de *Western blot* se corroboró que las histonas sobreexpresadas (cMyc-H2A y cMyc-H2A-Thr¹³²Ala) se incorporan a la cromatina. Los parásitos transfectados fueron incubados con diferentes concentraciones de H₂O₂ durante 30 min o 4 hrs y su viabilidad se determinó con Alamar Blue (Invitrogen). Se observó que los epimastigotes que sobreexpresan la variante no fosforilable de la histona H2A (cMyc-H2A-Thr¹³²Ala) son más sensibles a H₂O₂ que aquellos parásitos que sobreexpresan la histona de fenotipo silvestre (cMyc-H2A).

Estos resultados demuestran que el residuo Thr¹³² de la histona H2A de *T. cruzi* es importante para la sobrevivencia del parásito sometido a estrés oxidativo, sugiriendo fuertemente que, al igual que para *T. brucei*, dicho residuo es fosforilado en respuesta a daño al DNA. Estudios posteriores apuntan a detectar la fosforilación del residuo Thr¹³² de H2A frente a agentes genotóxicos. Nuestros resultados abren el camino hacia una nueva línea de investigación en la búsqueda de posibles blancos terapéuticos para el tratamiento de la Enfermedad de Chagas.

Financiamiento: Proyecto FONDECYT 1130113

ENFERMEDAD DE CHAGAS CRÓNICA: TRATAMIENTO CON NIFURTIMOX

*Zulantay Inés, Apt Werner, Saavedra Miguel, Arribada Arturo,
Araya Eduardo, Martínez Gabriela, Valenzuela Renzo,
Vargas Julio, Gambi Giancarla, Rodríguez Jorge*

Laboratorio de Parasitología Básico-Clinico. Programa de Biología Celular y Molecular. ICBM. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Clínica INDISA. Escuela de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

Este estudio ha permitido evaluar, aplicando diversos criterios de evaluación, la eficacia del tratamiento con Nifurtimox (NFX) en la enfermedad de Chagas (ECh) crónica en seguimiento prolongado. De un total de 226 pacientes evaluados, 157 (69.5%) cumplieron con los requisitos clínicos, serológicos, parasitológicos y electrocardiográficos de inclusión y de seguimiento prolongado post-terapia; 16 (7,1%) fueron tratados por los médicos locales sin contar con el perfil pre-terapia completo, no obstante fueron incorporados a nuestro estudio de seguimiento; en 38 pacientes (16,8%) los médicos tratantes tuvieron que suspender la terapia por efectos adversos del fármaco y 15 pacientes tratados (6,6%) abandonaron el estudio en la etapa de seguimiento post-terapia. El diseño muestral del proyecto “antes-después en comparación con grupo control”, contemplaba el tratamiento de 100 individuos con ECh crónica pre y post-terapia bajo Consentimiento Informado, no obstante se logró controlar a 173 pacientes. El objetivo específico de esta presentación es determinar la utilidad del xenodiagnóstico (XD), PCR convencional en sangre periférica (PCR-S) y PCR en deyecciones de triatomos alimentados sobre pacientes con ECh crónica (PCR-XD) en comparación con PCR cuantitativo, como criterio de evaluación de eficacia quimioterapéutica. Para ello, se determinó la condición parasitológica en pre y post-terapia con NFX de 104/157 pacientes, mediante las técnicas de XD, PCR-XD y PCR-S. Se analizaron los resultados de cada examen por separado y en conjunto, y se aplicó test de McNemar para evaluar los cambios en las respuestas luego de administrado el tratamiento. Los porcentajes de negativización para XD, PCR-XD y PCR-S fueron de 100%, 26,8% y 54% respectivamente. Solo 13 pacientes presentaron simultáneamente resultados negativos en las tres técnicas parasitológicas luego de aplicado el tratamiento, lo que corresponde a un 13.7%. La negativización de las pruebas cualitativas fue estadísticamente significativa para PCR-S ($p=0.015$) y PCR-XD ($p=0,05$). Al analizar los resultados de las tres pruebas simultáneamente, se observó que no existieron diferencias en las respuestas ($p=0.38$). Los resultados cualitativos fueron comparados con PCR Tiempo Real (qPCR), en 100/104 casos antes y después de seguimiento prolongado. Se pudo observar que el 65% de los casos disminuyó su carga parasitaria, incluidas altas parasitemias pre-terapia como 65.000 par/ml a 0.11 par/ml al término del período de seguimiento, 27% aumentó su carga parasitaria con un máximo de 13 parásitos/ml al final del período de seguimiento y 8 casos la mantuvo (incluidos 7 casos No Ct), es decir, sin parasitemia detectable en pre/post-terapia. Se concluye que la interpretación de los resultados cualitativos, en comparación con los cuantitativos (qPCR), permite inferir la relevancia de cuantificar la carga por *T. cruzi* en condiciones de post-terapia. En cuanto a la eficacia de NFX, los resultados de qPCR parecen ser auspiciosos. Se requiere confirmar estas observaciones realizando seguimiento post-terapia prolongado en los pacientes tratados.

Financiamiento: Proyectos Fondecyt 1100768 y 1120382

CARDIOPATÍA CHAGÁSICA CRÓNICA: CLASIFICACIÓN SEGÚN NYHA Y RESULTADOS DE PCR CONVENCIONAL

*Saavedra Miguel¹, Apt Werner¹, Zulantay Inés¹, Arribada Arturo²,
Toro Bruno³, Vega Bastián³*

¹Laboratorio de Parasitología Básico-Clinico, Programa de Biología Celular y Molecular, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

²Clínica INDISA, Santiago, Chile. ³Ayudantes Alumnos de Parasitología. Escuela de Medicina. Universidad de Chile.

En Chile la cardiopatía chagásica crónica (CCC) es la manifestación más grave y frecuente de la Enfermedad de Chagas crónica (EChc). Presentándose en alrededor de un 30% de los pacientes. Las arritmias auriculares, ventriculares y bradicardias son las alteraciones más frecuentes. El electrocardiograma (ECG) es el elemento fundamental de diagnóstico de la CCC y de acuerdo a sus resultados, la CCC se clasifica en 4 grados según los criterios de la New York Heart Association (NYHA). Por otro lado, las técnicas de diagnóstico molecular como PCR permiten determinar si existe o no parasitemia de *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), el agente etiológico de la EChc. El objetivo de este estudio fue comparar los grados de cardiopatía según la clasificación NYHA, en dos grupos de individuos con CCC, 50 individuos con PCR positivo (Grupo A) y otros 50 individuos con PCR negativo (Grupo B). Los individuos procedían de las comunas de Illapel, Salamanca y Combarbalá, Región de Coquimbo, Chile. Siendo confirmada la EChc mediante serología convencional para *T. cruzi*. Ellos aceptaron bajo Consentimiento Informado participar en la investigación, realizándoseles ECG de 12 derivaciones y toma de muestra de sangre venosa para PCR. Los resultados del ECG fueron analizados por cardiólogo especialista en cardiopatía chagásica, de acuerdo a los criterios internacionales establecidos. En tanto el PCR se realizó en el Laboratorio de Parasitología Básico-Clinico de la Universidad de Chile, utilizando los partidores kinetoplastídicos 121-122. En el Grupo A 34 eran mujeres y 16 hombres, 24 de ellos (48%) presentan grado I y 26 (52%) grado II según NYHA, en el Grupo B 38 eran mujeres y 12 hombres, 20 de ellos (40%) presentan grado I y 30 (60%) grado II según NYHA. No existiendo diferencia estadísticamente significativa entre los grados de cardiopatía entre ambos grupos ($p=0,27$). Las alteraciones electrocardiográficas aisladas más frecuentes, tanto en el Grupo A como el B fueron la bradicardia sinusal (BS), hemibloqueo anterior izquierdo (HBAI), QTc prolongado (QTc \uparrow). Por otro lado en el Grupo A, se presentaron un mayor número de alteraciones combinadas en el ECG que en el grupo B, 16 versus 9 alteraciones. Los resultados señalan que, independiente del resultado de PCR que representa la parasitemia en los individuos con EChc, la cardiopatía no presenta diferencia entre los grados de la NYHA en la CCC.

Financiamiento: Proyecto FONDECYT 1120382

INDICE DE AUTORES

Página

A

Alvarado Sergio	10
Apt Werner	13,24,25
Araya Eduardo	24
Arribada Arturo	24,25
Astudillo Javier	11,15,16

B

Bacigalupo Antonella	12,14,17,18
Bahamonde M. Inés	21
Barrera M. Victoria	14
Botto-Mahan Carezza	14,18
Bustamante Ramiro	18

C

Cabrera Gonzalo	22,23
Cáceres Dante	10
Canals Andrea	10
Canals Mauricio	10
Cares Rocío A.	14
Carrillo Ileana	11,15,16
Castillo Christian	11,15,16
Cattan Pedro E.	10,12,14,17,18
Cifuentes Carolina	19
Correa Juana P.	14
Costoya Eduardo	12,17

D

Denegri Marisol	21
Droguett Daniel	11,15,16

E

Ehrenfeld Mildred J.	14
----------------------	----

G

Galanti Norbel	11,15,16,22,23
Gambi Giancarla	24
Garrido Rubén	18
Gutiérrez Luis	10

H

Hume Esteban	21
--------------	----

I

Ihle Camila	12,17
Infante Bernardo	21
Iribarren Cristian	21

K

Kemmerling Ulrike	11,15,16
-------------------	----------

L

Licanleo Maximiliano	21
Liempi Ana	11,15,16

M

Macaya Carolina	21
Martínez Gabriela	24
Martínez M. Angélica	21
Maya Juan Diego	11,15,16
Mercado Rubén	21
Moraga Juan	19
Muñoz Catalina	13
Muñoz Lorena	11,15,16

P

Pérez Carla	23
Ponce Iván	22
Peña-Gómez Francisco	18

R

Riquelme Nemorino	19
Rodríguez Jorge	24
Rojas Andrés	14

S

Saavedra Miguel	24,25
Salinas Andrea	11,15,16
Sandoval-Rodríguez Alejandra	14
Sepúlveda Sofía	22,23
Solari Aldo	12,17

T

Tapia Rosa	20
Tassara Renzo	21
Toro Bruno	25

U

Urarte Edurne	21
---------------	----

V

Valenzuela Lucía	22,23
Valenzuela Renzo	24
Vargas Julio	24
Vargas Mónica	20
Vega Bastián	25

Y

Yáñez-Meza Andrea	14
-------------------	----

Z

Zulantay Inés	13,24,25
---------------	----------

ANEXO

CONTENIDOS CD FORMATO PDF

LIBRO DE RESÚMENES

PUBLICACIONES DR. SERGIO SOSA-ESTANI

PUBLICACIONES DR. JOSÉ RODRIGUES-COURA

NORMAS MINSAL ENFERMEDAD DE CHAGAS VIGENTES 2015

PROMOCIÓN XIV CONGRESO FLAP 2017 CHILE

**DETALLE DE PUBLICACIONES
SOSA-ESTANI Y COURA INCORPORADAS A CD**



Integrated control of Chagas disease for its elimination as public health problem. A Review. 2015. Sergio Sosa-Estani, Elsa Leonor Segura. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 110(3): 289-298.

Therapy of Chagas Disease: Implications for Levels of Prevention. 2015. Sosa-Estani S, Colantonio L, Segura EL. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 110(3): 363-368.

Target Product Profile (TPP) for Chagas Disease Point-of-Care Diagnosis and Assessment of Response to Treatment. 2015. Porrás AI, Yadon ZE, Altcheh J, Britto C, Chaves GC, Flevaud L, Martins-Filho OA, Ribeiro I, Schijman AG, Shikanai-Yasuda MA, Sosa-Estani S, Stobbaerts E, Zicker F. *PLoS Negl Trop Dis* 4;9(6):e0003697.

Congenital Chagas disease: an update. 2015. Carlier Y, Sosa-Estani S, Luquetti AO, Buekens P. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 110(3):363-368.

Trypanocide Treatment of Women Infected with *Trypanosoma cruzi* and Its Effect on Preventing Congenital Chagas. 2014. Fabbro D, Danesi E, Olivera V, Codebo MO, Denner S, Heredia C, Streiger M, Sosa-Estani S. *PLoS Negl Trop Dis* 8(11):e3312.

Towards a Paradigm Shift in the Treatment of Chronic Chagas Disease. 2014. Viotti R, Alarcón de Noya B, Araujo-Jorge T, Grijalva MJ, Guhl F, López MC, Ramsey JM, Ribeiro I, Schijman AG, Sosa-Estani S, Torrico F, Gascon J. *Antimicrob Agents Chemother* 58(2):635-639.

Biological markers for evaluating therapeutic efficacy in Chagas disease, a systematic review. 2014. Pinazo MJ, Thomas MC, Bua J, Perrone A, Schijman AG, Viotti RJ, Ramsey JM, Ribeiro I, Sosa-Estani S, López MC, Gascon J. *Expert Rev Anti Infect Ther* 12(4):479-496.

Frequency of the Congenital Transmission of *Trypanosoma cruzi*: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2014. Howard EJ, Xiong X, Carlier Y, Sosa-Estani S, Buekens P. *BJOG* 121(1):22-33.

Congenital Chagas Disease: Recommendations for Diagnosis, Treatment and Control of Newborns, Siblings and Pregnant Women. 2011. Carlier Y, Torrico F, Sosa-Estani S, Russomando G, Luquetti A, Freilij H, Albajar Vinas P. *PLoS Negl Trop Dis* 5(10):e1250.

Therapy, diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease: insight gained in Argentina. 2009. Sosa-Estani S, Viotti R, Segura EL. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 104 Suppl 1:167-80.

Cultural barriers to effective communication between Indigenous communities and health care providers in Northern Argentina: an anthropological contribution to Chagas disease prevention and control. 2014. Dell'Arciprete A, Braunstein J, Touris C, Dinardi G, Llovet I, Sosa-Estani S. *Int J Equity Health* 29;13:6.

Special issue on Chagas disease. Coura JR. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 110(3):275-276.

The main sceneries of Chagas disease transmission. The vectors, blood and oral transmissions. A comprehensive review. 2015. Coura JR. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 110(3):277-82.

Ecoepidemiology, short history and control of Chagas disease in the endemic countries and the new challenge for non-endemic countries. 2014. Coura JR, Viñas PA, Junqueira AC. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 109(7):856-862.

The present situation, challenges, and perspectives regarding the production and utilization of effective drugs against human Chagas disease. 2014. Dias JC, Coura JR, Yasuda MA. *Rev Soc Bras Med Trop* 47(1):123-125.

Morbidity of Chagas heart disease in the microregion of Rio Negro, Amazonian Brazil: a case-control study. 2013. Coura JR, Viñas PA, Brum-Soares LM, Sousa AS, Xavier SS. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 108(8):1009-1013.

Chagas disease: control, elimination and eradication. Is it possible?. 2013. **Coura JR.** *Mem Inst Oswaldo Cruz* 108(8):962-967.

A serological, parasitological and clinical evaluation of untreated Chagas disease patients and those treated with benznidazole before and thirteen years after intervention. 2013. Machado-de-Assis GF, Diniz GA, Montoya RA, Dias JC, **Coura JR**, Machado-Coelho GL, Albajar-Viñas P, Torres RM, Lana Md. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 108(7):873-880.

The discovery of Chagas disease (1908-1909): great successes and certain misunderstandings and challenges. 2013. Coura JR. *Rev Soc Bras Med Trop* 46(4):389-390.

Chagas disease. What is known and what should be improved: a systemic review. 2012. Coura JR, Borges-Pereira J. *Rev Soc Bras Med Trop* 45(3):286-296.

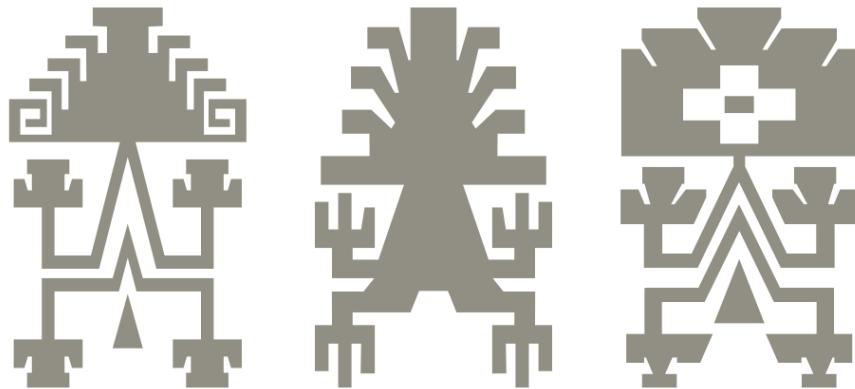
Chronic phase of Chagas disease: why should it be treated? A comprehensive review. 2011. Coura JR, Borges-Pereira J. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 106(6): 641-645.

Chagas disease: 100 years after its discovery. A systemic review. 2010. Coura JR, Borges-Pereira J. *Acta Trop* 115(1-2):5-13.

Santiago de Chile

XXIV Congreso
Latinoamericano de Parasitología

FLAP 2017



www.sociedadchilenaparasitologia.cl
www.parasitologia.cl

Edición Libro de Resúmenes

Dra. Inés Zulantay

Colaboradores

Rosita Avila

Héctor Morales

Gabriela Martínez

Juan Paul Castillo

Erica Silva

Jeanette Gangas

Sandro Navia

