



**XXX Reunión de la
Sociedad Argentina
de Protozoología**
Resistencia, Chaco

1al 3 de noviembre de 2018

Comité Organizador

Presidente: Dr. Horacio Lucero

Miembros: Dr. Luis Merino
Mgtr. Bettina Brusés
Mgtr. Laura Formichelli
Dra. Fernanda Tracogna
Dra. María E. Cattana
Téc. Alejandra Vallejos Benítez
Prof. Mariana Climent
Téc. Sebastián Alonso

Comité Científico

Presidente: Dra. Fernanda M. Frank

Miembros: Dra. Catalina Alba Soto
Dra. Patricia B. Petray
Dra. Paula A. Sartor
Dra. María Laura Belaunzarán
Dra. Paola Zago
Dra. Maria Victoria Cardinal
Dra. Salomé C. Vilchez Larrea
Dr. Guillermo D. Alonso

Sociedad Argentina de Protozoología Comisión Directiva

Presidente: Dra Silvina Wilkowsky
Vicepresidente: Dra. Adelina Riarte
Secretaria: Dra. Karina Gómez
Pro-Secretaria: Dra. Mónica Esteva
Tesorera: Dra. Silvia Fernández Villamil
Pro-Tesorera: Dra. Silvia Longhi
Vocales: Dr. Claudio Pereira
Dra. Paola Zago

Índice general

Jueves 1 de Noviembre	9
Taller	9
¿Cómo hablamos y qué decimos cuando hablamos de Chagas?	9
Conferencias	9
Actualización sobre el tratamiento de la Enfermedad de Chagas Humana	9
Mesas Redondas	10
¿Podemos hablar de cura en la enfermedad de Chagas?	10
Avances y desafíos en el control de <i>T. infestans</i> en Argentina	12
Viernes 2 de Noviembre	15
Mesas Redondas	15
Biología Parasitaria	15
Epidemiología y Vectores	17
Diagnóstico	21
Inmunología	24
Pósters	26
Biología Parasitaria	26
2 - Caracterización bioquímica y molecular de las proteínas TolT de <i>Trypanosoma cruzi</i>	26
4 - Disrupción del metabolismo de ADP-ribósidos en <i>T. cruzi</i> por CRISPR/Cas9: Alteración en la respuesta al daño genómico y progresión del ciclo celular	27
6 - ESCRT III Complex in Trypanosomatids: unraveling the role of Vps32 in membrane scission required processes	28
8 - Función biológica de la histona H2B.Z de <i>Toxoplasma gondii</i>	29
10 - Identificación de nuevos inhibidores del transporte de poliaminas en <i>Trypanosoma cruzi</i> reposicionados como drogas tripanocidas	29
12 - Nucleosome positioning and histone methylation in <i>Trypanosoma cruzi</i>	30

14 - Presencia y posible funcionalidad de la Poli (ADP-ribosa) polimerasa en el nucléolo de <i>Trypanosoma cruzi</i>	30
16 - RNA-seq analysis on <i>TcHMGB</i> -overexpressing epimastigotes: a role in <i>T. cruzi</i> chromatin structure and transcription control	31
18 - TcVps34-Vps15 complex is involve in autophagy and promotes metacyclogenesis in <i>Trypanosoma cruzi</i>	32
20 - Trypomastigote small surface antigen ablation causes infection impairment in <i>Trypanosoma Cruzi</i>	32
Epidemiología y Vectores	33
2 - Asociación entre asimetría fluctuante alar y la exposición a insecticidas piretroides en <i>Triatoma infestans</i> de un área con moderada resistencia a piretroides	33
4 - Cuando camina sobre una superficie tratada con permetrina, una ninfa de <i>Triatoma infestans</i> hiperactivada por eugenol se intoxica más rápido que una ninfa no hiperactiva	34
6 - Diversidad genética en poblaciones de <i>Triatoma Infestans</i> de la región chaqueña argentina con distintos grados de resistencia a insecticidas	34
8 - Estudio del riesgo de coinfección entre helmintos transmitidos por el suelo. ¿Todas las especies cenan en el mismo lugar?	35
10 - Influencia del reloj biológico en la expresión de genes relacionados con la resistencia a insecticidas en <i>Triatoma infestans</i>	36
12 - Presencia y distribución de flebótomos en parajes rurales de Orán	36
14 - Variación fenotípica a macro-escala en poblaciones de <i>Triatoma infestans</i> del Gran Chaco boliviano, paraguay y Monte argentino	37
16 - Estudio de la fauna flebotomínica (Diptera: Psychodidae) y detección de ADN de <i>Leishmania</i> en ambiente urbano de la ciudad de Corrientes	38
18 - Infectividad a <i>Triatoma infestans</i> mediante xenodiagnóstico artificial en personas seropositivas de dos áreas endémicas para la enfermedad de Chagas	39
20 - Prevalencia de anticuerpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en la Ciudad de Chascomús	39
Inmunología	40
2 - Análisis de la activación celular y la expresión de marcadores de respuesta exhausta en linfocitos T de pacientes con enfermedad de Chagas crónica	40
4 - Cambios en la frecuencia de células productoras de IFN- γ específicas para <i>Trypanosoma cruzi</i> luego de la administración <i>in vitro</i> de IL-7, IL-27 e IL-15	41

6 - Caracterización de vesículas extracelulares como mediadores en la comunicación de células dendríticas y <i>T. cruzi</i> in vitro	41
8 - Impacto del bloqueo de CD40-CD40L en la génesis de la patología chagásica	42
10 - Participación de la autofagia inducida por ácido ursólico en la eliminación de <i>Trypanosoma cruzi</i> en macrófagos	43
12 - La vía AMPc-Epac estaría involucrada en la entrada del parásito y a la alteración de la respuesta en Células Dendríticas humanas infectadas con <i>Trypanosoma cruzi</i>	43
14 - Proteínas antigénicas semipurificadas desde una línea celular de <i>Echinococcus granulosus</i> G1, EGPE, son reconocidas por sueros de pacientes infectados	44
16 - De la brucelosis a la tripanosomiasis: la Omp19 como un inmunomodulador de la respuesta frente a <i>Trypanosoma cruzi</i>	45
18 - La subfamilia TcTASV-C de <i>Trypanosoma cruzi</i> junto con uOmp19 genera protección contra una infección letal del parásito	45
20 - Respuesta inmune celular y humoral tras la inmunización en mucosa oral o nasal: estrategias para el desarrollo de una vacuna anti- <i>T. cruzi</i>	46
Diagnóstico y Tratamiento	47
2 - Adherencia a los controles médicos en la Enfermedad de Chagas (ECH) en un área urbana de Buenos Aires, Argentina	47
4 - Control integral de la Enfermedad de Chagas en el departamento de Quitilipi de la Provincia del Chaco	48
6 - Desarrollo de una técnica de diagnóstico molecular para la detección simultánea de <i>Trypanosoma vivax</i> y <i>Trypanosoma evansi</i>	48
8 - Ensayo de susceptibilidad a Metronidazol en aislamientos de <i>T. foetus</i> por citometría de flujo	49
10 - Fine mapping of <i>Trypanosoma cruzi</i> epitopes using high-density peptide chips: alanine and length scans	50
12 - Identificación de polifenoles con actividad trypanocida mediante el uso de herramientas computacionales	50
14 - A 3D Printer based DNA extraction method for molecular diagnosis of Chagas disease	51
16 - Nanotecnología aplicada al mejoramiento del perfil de disolución de benznidazol	52
18 - Urticaria crónica y asma en un paciente con Toxocariosis	52
7 - Efectos de nanoformulaciones de benznidazol sobre <i>Trypanosoma cruzi</i> y sobre la progresión de la patología cardíaca en la infección crónica murina	53

22 - Diagnóstico molecular de estrongiloidosis en pacientes con eosinofilia	54
24 - Evaluación biológica de nuevos compuestos anti- <i>T. cruzi</i> basados en paladio y platino . .	55
26 - Mecanismos de acción de derivados sintéticos del alcaloide indólico tetrahidro- β -carbolina con actividad tripanocida	55
28 - Valoración de los datos clínicos en el diagnóstico de parásitos intestinales por métodos coproparasitológicos	56
Sábado 3 de Noviembre	58
Conferencias	58
Extracellular vesicles: a new language in cellular communicattion during parasite host cell interaction	58
Mesas Redondas	58
Bioquímica y Biología Molecular	58
Búsqueda de Fármacos	61
Vacunas-Inmunología	64
Herramientas de Biología Molecular	67
Pósters	70
Biología Parasitaria	70
3 - Diseminación de tripomastigotes de <i>Trypanosoma cruzi</i> en cultivos tridimensionales . . .	70
5 - Efecto de daunorubicina y doxorubicina en el transporte de poliaminas y la proliferación de epimastigotes de <i>Trypanosoma cruzi</i>	70
7 - Estudio comparativo del rol de la proteína TcHTE de <i>Trypanosoma cruzi</i> en el transporte de hemina y hemoglobina	71
9 - Functional characterization of the Cest Motif (Chaperone for the <i>E. Coli</i> secretion of TIR) in Trypanosomatids	72
11 - Molecular and Biochemical Characterization of Adenosine Deaminases acting on tRNA of <i>Trypanosoma cruzi</i>	72
13 - Perfil proteico de vesículas extracelulares y proteínas solubles secretadas por <i>Echinococcus</i> <i>granulosus</i> s. l. y <i>Echinococcus multilocularis</i>	73
15 - Puesta a punto y establecimiento de cultivo <i>in vitro</i> de amastigotas axénicos de <i>Trypa-</i> <i>nosoma cruzi</i> como posible modelo de estudio de amastigotas celulares	74
17 - TcAMPK: Identification and characterization of a cellular energy homeostasis hub regu- lator in <i>Trypanosoma cruzi</i>	74

19 - Tripanosomátido en canino de paraje Ensenada, departamento de San Cosme, Corrientes, Argentina	75
21 - Análogos estructurales del cristal violeta inhiben el transportador de prolina TcAAAP069 de <i>Trypanosoma cruzi</i> y presentan actividad tripanocida	76
23 - Polimorfismo de genes asociados en la generación de resistencia a fármacos nitroheterocíclicos en <i>Trypanosoma cruzi</i>	76
Epidemiología y Vectores	77
1 - Aplicación de fumígenos en triatominos resistentes a piretroides: Una alternativa de control	77
3 - Correlación entre la prevalencia de uncinarias y <i>strongyloides stercoralis</i> – ¿una nueva herramienta diagnóstica en salud pública?	78
5 - Development of duplex TaqMan PCR assays for detection and quantification of <i>Trypanosoma cruzi</i> infection in wild and domestic reservoirs	78
7 - Estructura genética y detección de migrantes de <i>Triatoma infestans</i> (Reduviidae: Hemiptera) en el Chaco argentino	79
9 - Geolocalización de los genotipos de <i>Trypanosoma cruzi</i> detectados en infectados crónicos del noreste argentino. Asociación con variables bioclimáticas	80
11 - Oportunidades de prevención de la leishmaniasis tegumentaria en el norte de Argentina .	81
13 - Toxocariosis humana en el NEA: Relevamiento epidemiológico 1998-2018	81
15 - Chagas Congénito: Relevamiento del diagnóstico y situación clínico epidemiológica del binomio madre infectada - hijo en centros de salud de Santa Fe	82
17 - Identificación de criaderos y presencia de <i>Schistosoma mansoni</i> en el género <i>Biomphalaria</i> en colecciones hídricas en la Provincia de Corrientes	83
19 - Prevalencia de anticuerpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en la Ciudad de Chascomús	83
Inmunología	84
1 - <i>Trypanosoma cruzi</i> infection in human placentas <i>in vitro ex vivo</i> induces the production of pro-inflammatory cytokines	84
3 - Avances en el estudio de células con fenotipo inmunoregulatorio afectadas por el candidato vacunal TSf-ISPA contra el <i>Trypanosoma cruzi</i>	85
5 - Caracterización de poblaciones de linfocitos T con especificidad por epítopes de <i>Trypanosoma cruzi</i> identificados mediante predicción bioinformática	86
7 - Estudio de los marcadores CD24 y CD38 en células B totales y células B10 en sangre periférica de pacientes con Enfermedad de Chagas crónica	86

9 - Inducción de mediadores inflamatorios cardiopatogénicos por efecto del antígeno GIPL de <i>Trypanosoma cruzi</i> y la citoquina MIF sobre endotelio vascular	87
11 - La infección experimental causada por <i>Trypanosoma cruzi</i> altera la homeostasis del tejido adiposo	88
13 - Lípidos de promastigotes de <i>Leishmania amazoniensis</i> y su efecto en la polarización de la respuesta macrófaga	89
15 - Uso terapéutico del prototipo vacunal TSf-ISPA para prevenir lesiones cardíacas durante la infección crónica por <i>Trypanosoma cruzi</i>	89
17 - Enfermedad de chagas en inmunosuprimidos: evaluación de riesgo de infección activa y desarrollo de daño de órgano blanco.	90
21 - Anticuerpos específicos contra la arginina quinasa de <i>Trypanosoma cruzi</i> en pacientes con infección crónica	91
Diagnóstico y Tratamiento	91
1 - LAMP y Enfermedad de Chagas: detección de ADN de <i>T. cruzi</i> y monitoreo de tratamiento en brote por transmisión oral y reactivación por inmunocompromiso	91
3 - Compuestos híbridos de alcaloides con ácidos biliares con propiedades tripanocidas	92
5 - Desarrollo de un test de inmunocaptura de IgM para el diagnóstico de Chagas congénito	93
20 - Validación de dos métodos automatizados para la detección de molecular de <i>Trypanosoma cruzi</i> en muestras de sangre	93
9 - Evaluación de un nuevo inmunoblot comercial para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas	94
11 - Identificación de geohelminths y biohelminths en pacientes de la Provincia de Corrientes	95
13 - Importancia de la detección molecular en el diagnóstico de la Leishmaniasis cutánea	96
15 - Leishmaniasis cutánea y cromomicosis. Coinfección de dos patologías endémicas de clima subtropical	96
17 - Pacientes con Leishmaniosis Tegumentaria Americana (LTA) y factores de riesgo para leishmaniosis mucosa en pacientes de la provincia de Corrientes	97
19 - Utilización de tarjetas FTA para el diagnóstico de Chagas Congénito	98
21 - Caracterización del N-glicoma serico como potencial fuente de biomarcadores para pronóstico de pacientes con Enfermedad de Chagas crónico	98
23 - Enhidrina y Fluctuanina: Lactonas sesquiterpénicas con actividad antiparasitaria	99
25 - Evaluación de extractos y metabolitos de origen vegetal utilizados en medicina tradicional frente a epimastigotes de <i>Trypanosoma cruzi</i>	100

promiso mucoso y en estas situaciones orientar a las personas involucradas.

Esta región es endémica para LTA lo que estimula la formación de los promotores de salud para detectar la enfermedad precozmente. Esa preparación de los equipos favorece el tratamiento en las fases iniciales de la enfermedad.

19 - Utilización de tarjetas FTA para el diagnóstico de Chagas Congénito

Rivero R.1, Ballering G.2, Gulin E.2,3, Esteva M.I.1, Altchek J.2,3, Ruiz A.1, Bisio M.

1 Instituto Nacional de Parasitología. “Dr. Mario Fatała Chaben”

2 Servicio de Parasitología y Enfermedad de Chagas, Hospital Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina

3 IMIPP Instituto Multidisciplinario de Investigaciones en Patologías Pediátricas, CONICET-GCBA, Buenos Aires, Argentina.

4 CONICET

Las tarjetas (FTA) poseen varias ventajas (en relación al volumen y conservación de las muestras) que permitirían, junto con los ensayos de Amplificación Isotérmica del ADN (LAMP), un diagnóstico rápido, ideal para los laboratorios de baja infraestructura. Permitiría además incluir la detección de Chagas congénito (ChC) en la pesquisa neonatal. El objetivo de este trabajo fue evaluar el rendimiento de FTA para conservar muestras de sangre en el contexto del diagnóstico molecular de ChC.

Para evaluar la calidad del ADN obtenido se prepararon curvas de sangre de pacientes no infectados con dos conservantes (EDTA y GEB) con cantidades conocidas de tripomastigotes de cultivo. De cada punto de la curva se aplicaron 100 µl en FTA y 200 o 300 µl (EDTA y GEB respectivamente) para extraer el ADN utilizando columnas (Roche). Para evaluar la aplicación en el contexto de ChC se aplicaron en FTA 100 µl de muestras de sangre (EDTA) de: a) 4 ratones con infección aguda y crónica; b) 5 neonatos de madres con enfermedad de Chagas. Para obtener el ADN de las FTA se utilizaron dos círculos por muestra según indicaciones del fabricante. Se midió cantidad y calidad (relación 260/280) del ADN con nanodrop^(R) y se calculó el valor de P (Mann-Whitney U). El ADN obtenido fue analizado por PCRq (Ramírez y col., 2013) y LAMP (Rivero y col. 2017).

La calidad del ADN obtenido fue similar al utilizar columnas y FTA. La cantidad de ADN, obtenida a partir de las curvas artificiales, fue de 8,1- 31,4 mg/ml con FTA y de 6,5-30,6 mg/ml con columnas. No hubo diferencia significativa entre las cantidades obtenidas ($p=0.31$). La extracción por columna mostró un límite de detección por PCRq de 2 órdenes menores que por FTA tanto al aplicar muestras con EDTA como con GEB. Todos los ratones dieron positivos para las técnicas de amplificación molecular. Se observaron resultados 100 % concordantes al analizar las muestras de pacientes por LAMP, parasitemia y PCRq, siendo un niño positivo y cuatro negativos.

La obtención de muestras de sangre en FTA, con ambos anticoagulantes, permitió obtener ADN en cantidad y calidad suficiente para realizar ensayos moleculares. Si bien la extracción del ADN por columna fue más sensible que al utilizar FTA, la conservación en tarjeta permitió detectar infecciones agudas de *T. cruzi* en ratones y humanos. Se deben realizar ensayos clínicos de muestras para determinar su posible utilidad y performance en el diagnóstico de ChC en el contexto de la pesquisa neonatal.

21 - Caracterización del N-glicoma serico como potencial fuente de biomarcadores para pronóstico de pacientes con Enfermedad de Chagas crónico

Ossowski M.S.1, Cagnoni A.J.2, Acevedo G.R.1, Girard M.C.1, Fernández M.3, Hernández Y.3, Chadi R.4, Alcaráz P.B.1, Pérez Perri L.A.1, Gómez K.A.1, Mariño K.V.2

1 Laboratorio de Inmunología de las Infecciones por Tripanosomatidos, Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular “Dr. Héctor N. Torres” (INGEBI - CONICET), CABA, Argentina.

2 Laboratorio de Glicómica Funcional y Molecular. Instituto de Biología y Medicina Experimental (IByME - CONICET), CABA, Argentina.

3 Instituto Nacional de Parasitología “Dr Mario Fatala Chaben“, CABA, Argentina. ;br/;4 Hospital general de agudos “Dr. Ignacio Pirovano”

La Enfermedad de Chagas, conocida también como tripanosomiasis americana, es una enfermedad causada por el parásito hemoflagelado *Trypanosoma cruzi* y actualmente, se estima que entre 6 y 7 millones de personas en todo el mundo están infectadas. La infección crónica de Chagas puede manifestarse como asintomática, constituyendo el 70 % de los casos, o desarrollar sintomatología cardíaca, digestiva o mixta en el 30 % de los pacientes que padecen esta enfermedad. Tanto la persistencia del parásito en reservorios tisulares como la respuesta inmune generada, han sido asociadas al desarrollo de las manifestaciones crónicas. En este contexto, la ausencia de biomarcadores de prognosis adecuados dificulta, por parte del personal médico, la toma de decisiones clínicas adecuadas para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

La alteración específica del N-glicoma sérico se ha asociado a varias patologías, lo cual derivó en la proposición de estructuras glicosídicas o glicoproteínas como biomarcadores tanto para enfermedades inflamatorias crónicas (ej, enfermedades inflamatorias intestinales) como para infecciosas (ej, HIV y Leishmaniasis). Tomando en cuenta estos antecedentes, y considerando: a) el alto grado de inflamación observado durante el desarrollo de la cardiopatía chagásica y b) el importante papel de la glicobiología en la supervivencia de *T. cruzi*, decidimos estudiar si las proteínas N-glicosiladas del suero podrían ser utilizadas como marcador de prognosis en pacientes chagásicos. Para ello, se realizó la eliminación enzimática de N-glicanos a partir de muestras de sueros de pacientes asintomáticos, con cardiopatía e individuos no infectados (n=8 por grupo). Los N-glicanos así tratados fueron analizados por cromatografía líquida incluyendo intercambio aniónico (WAX-HPLC), que permite establecer el porcentaje de glicanos cargados negativamente, y de interacción hidrofílica (HILIC-UPLC), que permite la caracterización detallada de las estructuras N-glicosídicas. Los experimentos realizados demostraron diferencias entre las tres cohortes: mientras los individuos con cardiopatía muestran un aumento en trisialilados tanto por WAX como por HILIC (estructuras A3G3S3, FA3G3S3 y finalmente, A4G4S3), los individuos no infectados difieren respecto de los sujetos infectados a nivel del perfil de tetrasialilados. Estos resultados muestran cambios en el N-glicoma sérico que podrían presentar potencial como marcadores de prognosis en la Enfermedad de Chagas.

23 - Enhidrina y Fluctuanina: Lactonas sesquiterpénicas con actividad antiparasitaria

Urbano K., Casasco A., Ulloa J.2, Redko F.2, Lopez-Arencibia A.3, Lorenzo-Morales J.3, Piñero J.E.3, Petray P.B.1, Muschietti L.2, Frank F.M.1

1 IMPaM Instituto de Investigaciones en Microbiología y Parasitología Médica (UBA-CONICET)

2 IQUIMEFA Instituto de Química y Metabolismo del Fármaco (UBA-CONICET)

3 IUETSPC Instituto Universitario de Enfermedades Tropicales y Salud Pública de Canarias, Universidad de La Laguna, Tenerife, España.

Se estima que la enfermedad de Chagas y la leishmaniasis afecta a millones de personas en el mundo. Previamente reportamos la actividad tripanocida de productos naturales provenientes de la especie vegetal *Smilax sonchifolius*, entre ellos la lactona sesquiterpénica (STL) enhidrina. Recientemente aislamos de esta planta otra STL que identificamos como fluctuanina. Como objetivo de este trabajo nos planteamos estudiar la actividad de esta última sobre los agentes etiológicos de estas enfermedades y sus mecanismos de acción. Se incubaron promastigotes de *Leishmania* spp y epimastigotes de *T. cruzi* en presencia de fluctuanina (0-100 µg/mL), y amastigotes de *T. cruzi* en presencia de 0,1-11 µg/mL del compuesto y se calculó la Concentración Inhibitoria 50 y 90 (CI₅₀, CI₉₀). La citotoxicidad fue analizada en células de la línea RAW (0-100 µg/mL) mediante el ensayo de MTT. Con la finalidad de evaluar los posibles mecanismos de acción de ambos compuestos, se incubaron los parásitos con la CI₅₀ y se tiñeron con naranja de acridina (NA). Se evaluaron cambios en el potencial de la membrana mitocondrial mediante el uso del indicador fluorescente JC-1 y la variación de los niveles de ATP con el uso del Celltiter-glo Luminiscent en presencia de la CI₉₀