



© Ana Ferreira

XVIII Jornadas sobre la enfermedad de Chagas

Guardia en alto: vigilancia epidemiológica y manejo cardiológico de la enfermedad de Chagas

11 y 12 de abril de 2023 · 16-19 h CET

Con el patrocinio de



Mundo Sano

 NOVARTIS

ISGlobal Instituto de Salud Global
Barcelona

Más información en
www.isglobal.org/education

En colaboración con



aecid



Clínica
Barcelona



COALICIÓN
CHAGAS



Fundación "la Caixa"



NHEPACHA
Red Iberoamericana



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Índice

Programa	4
Expression of proteins with putative PLA2 activity in epimastigotes of <i>Trypanosoma cruzi</i> <i>Comunicación oral</i>	5
Impacto de la mejora de la vivienda en la transmisión de <i>Trypanosoma cruzi</i> en un área rural del occidente de México <i>Comunicación oral</i>	9
Caracterización molecular de genes codificantes de enzimas nitroreductasas de <i>Trypanosoma cruzi</i> como biomarcadores de resistencia a Benznidazol <i>Comunicación oral</i>	11
Developing a standard case report form using the IDDO Chagas data platform <i>Comunicación oral</i>	13
Abortos en población infectada por <i>Trypanosoma cruzi</i> en Catalunya entre 2010-2021 <i>Comunicación oral</i>	15
PROEMA project: the “sentinel case” of Chagas disease in an HIV-infected patient <i>Póster</i>	17
Diagnóstico y confirmación diagnóstica de la enfermedad de Chagas en el año 2022, Costa Rica <i>Póster</i>	19
Mother-to-child transmission of Chagas disease in preterm triplets: Benznidazole treatment monitoring <i>Póster</i>	22
Evaluación de dos pruebas rápidas basadas en inmunocromatografía para la detección de la enfermedad de Chagas <i>Póster</i>	25
Algoritmo diagnóstico de la Enfermedad de Chagas en Cuba / Diagnostic algorithm for Chagas disease in Cuba <i>Póster</i>	27
La enfermedad de Chagas de transmisión oral desde un enfoque One Health <i>Póster</i>	30
Impact of the interventions of the Association of People Affected with Chagas in Japan (ANACHA) after the first year of the foundation <i>Póster</i>	32
Diagnóstico molecular temprano de Chagas vertical por LAMP a partir de muestras de sangre líquida y en soporte sólido: Transferencia a instituciones de salud pública en América Latina <i>Póster</i>	35

Índice

Comparative Evaluation of Lateral Flow Assay (LFA) Tests that Detect Human Antibodies Specific to <i>Trypanosoma cruzi</i> to Support Chagas Disease Case Detection in Bolivia	
<i>Póster</i>	37
Chagas Express XXI Course: online training of popular health agents for endemic areas and implementation of this social technology in Brazil	
<i>Póster</i>	39
Chagas Express XXI: Implementation of this social technology an endemic municipality of Goiás, Brazil	
<i>Póster</i>	41
Evaluación en el laboratorio de once Pruebas Rápidas de Diagnóstico (PRD) para la Enfermedad de Chagas en Colombia	
<i>Póster</i>	43
Development and application of an assay to evaluate the antiparasitic effect of humoral responses against <i>Trypanosoma cruzi</i>	
<i>Póster</i>	45
The use of AlphaFold for in silico exploration of drug targets in the parasite <i>Trypanosoma cruzi</i>	
<i>Póster</i>	48
Derivado de Anfotericina B y su formulación liposomal, nuevos candidatos para el tratamiento de la enfermedad de Chagas	
<i>Póster</i>	49
Diagnóstico de infección por <i>Trypanosoma cruzi</i> en personas embarazadas que participan en un ensayo clínico aleatorizado en Argentina: resultados preliminares	
<i>Póster</i>	51
Metaanálisis Bibliométrico de la Enfermedad de Chagas y el Acceso Equitativo al Servicio de Salud	
<i>Póster</i>	54
Serological Detection of <i>Trypanosoma cruzi</i> using Synthetic Peptides of the Cruzipain Protein	
<i>Póster</i>	55

XVIII Jornadas sobre la enfermedad de Chagas

Programa

Día 1 (11 de abril)

16.00 - 16.10 Apertura de las jornadas: Lectura del comunicado de las Asociaciones de Pacientes
Elvira Idalia Hernández, Presidenta de AMEPACH México y FINDECHAGAS, México

16.10 - 16.45 Conferencia inaugural: Nuevas opciones terapéuticas para las personas con infección por *T. cruzi*
María Jesús Pinazo Delgado, DNDi, Bolivia

16.45 - 17.45 Mesa redonda: Vigilancia y control de la transmisión de la infección

16.45 - 17.05 Ponencia 1: Estudios eco-epidemiológicos y desarrollo de estrategias de control en México
Etienné Waleckx, IRD-UADY, México

17.05 - 17.25 Ponencia 2: Vigilancia diagnóstica: del tamizaje de bancos de sangre a nuevas metodologías moleculares para detección temprana del Chagas congénito
Alejandro Schijman, CONICET-INGEBI, Argentina

17.25 - 17.45 Discusión

17.45 - 18.15 Pausa

18.15 - 19.00 Comunicaciones orales

Día 2 (12 de abril)

16.00 - 16.30 Conferencia: Estudio de coste-efectividad para el uso de pruebas rápidas en la detección del Chagas crónico
Elisa Sicuri, ISGlobal-LSE, España

16.30 - 17.45 Talleres prácticos

Taller 1: Retos en el acceso al diagnóstico de la enfermedad

*Claudia Herrera, Tulane University, EE. UU.
Julio Alonso-Padilla, ISGlobal, España*

Taller 2: Retos en el manejo de la afectación cardiológica en pacientes con enfermedad de Chagas

*Ana García Álvarez, Hospital Clínic de Barcelona, España
Luis Echeverría, Fundación Cardiovascular de Colombia, Colombia*

17.45 - 18.15 Pausa

18.15 - 18.30 Conclusiones de los grupos de trabajo

18.30 - 19.00 Conferencia de clausura: Generación y utilidad de procesos participativos
Leonardo de la Torre Ávila, ISGlobal, España

Organización

Comité científico: Alba Abrás Feliu, Marcelo Abril, Julio Alonso-Padilla, Cristina Alonso-Vega, María Flores-Chávez, Joaquim Gascón, Rebeca Manning, María Jesús Pinazo Delgado, Mónica Quijano, Carmen Thomas.

Comité organizador: Julio Alonso Padilla, Sofía Ardiles Ruesjas, Aleix Cabrera Curto, Leonardo de la Torre Ávila, Montserrat Gállego Culleré, Elvira Idalia Hernández, Vidalia Lesmo, Irene Losada Galvan, Beatriz Mallén Muñoz, Nieves Martínez Peinado, Lourdes Ortiz, Valeria Pleszowski, Elizabeth Posada, Mirko Rojas, Javier Sancho.

Director: Julio Alonso Padilla

Detalles prácticos

Fecha: 11 y 12 de abril de 2023.

Lugar: Online y presencial (Aula Magna, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, UB, Barcelona, España).

Idioma: Español. Servicio de traducción simultánea no disponible.

Precio: Gratuito.

Más información: tallerchagas@isglobal.org

Comunicaciones orales y pósters

Para la presentación de las comunicaciones orales y pósters, enviar un *abstract*, siguiendo las normas publicadas en la web de las jornadas, a tallerchagas@isglobal.org

Es obligatoria la inscripción al taller de al menos uno de los autores. **La fecha límite de envío es el 30/01/2023.**

Inscripción

Para inscribirse, debe rellenar este formulario. La inscripción es gratuita.

Si precisa de más información, puede escribirnos un correo electrónico a: tallerchagas@isglobal.org

Actividad con reconocimiento de interés sanitario

Acreditación del Consejo Catalán de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias- Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud en proceso de trámite.

Expression of proteins with putative PLA2 activity in epimastigotes of *Trypanosoma cruzi*

Expresión de proteínas con actividad putativa PLA2 en epimastigotes de Trypanosoma cruzi

Juan Carlos Gabaldón Figueira (1), Albert Ros-Lucas (1,2), Nieves Martínez-Peinado (1), Michael D. Lewis (3), Martin Taylor (3), Francisco Olmo (3), Julio Alonso Padilla (1,2)

- (1) Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal), Hospital Clinic, University of Barcelona
(2) CIBER de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III (CIBERINFEC, ISCIII)
(3) Faculty of Infectious and Tropical Diseases, London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM)

Corresponding author

Juan Carlos Gabaldón Figueira
Centro Esther Koplowitz
Rosselló 153, 08036 – Barcelona, Spain
Teléfono: +34-93-227-5400 - Ext. 4284
Email: juancarlos.gabaldon@isglobal.org

Acknowledgements

The authors acknowledge the financial support of La Caixa Foundation (ID 100010434, fellowship code: LCF/BQ/DI21/11860037), and Boehringer Ingelheim Fonds.

Introduction/Objectives

Trypanosoma cruzi is the causative agent of Chagas disease, also known as American Trypanosomiasis, a condition affecting over 6 million people across the world. Chronic manifestations of the disease are mostly characterised by the development of severe cardiomyopathy and dilation of different segments of the digestive tract. The pathogenesis of chronic Chagas disease is largely unknown, but the occurrence of micro-thrombotic events in the coronary circulation is thought to play a role. Molecules with pro-thrombotic properties might be involved in this process. Parasite enzymes with phospholipase A2 activity (PLA2) might produce these mediators, but their expression for different life stages is poorly understood.

Methods

We used a CRISPR-cas9 system to attach a fluorescent marker to the C-terminal end of four genes with putative PLA2 activity in the *T. cruzi* CL Brener line (figure 1). Then, we evaluated their expression using fluorescent confocal microscopy.

Results

We evidenced the expression of protein products of the four genes with predicted PLA2 activity in *T. cruzi* epimastigotes (figure 2, 3), as well as its likely intracellular location in parasite reservosomes (figure 3).

Conclusion

While PLA2 activity has been described in the membrane segments of epimastigotes of *T. cruzi*,³ this is the first study demonstrating the expression of the four alleles with putative PLA2 activity found in the genome of the reference CL Brener strain. The products of orthologues of these genes in the related kinetoplastid *T. brucei* have been found on the ER⁴, but our results indicate that this is not the case in *T. cruzi*. Tagged versions of the four genes were preferentially circumscribed to membrane-bound organelles in the posterior end of epimastigotes. This matches previous reports indicating the presence of the products of genes TcCLB.510659.257, and TcCLB.510743.50 on the reservosomes of *T. cruzi*.⁵ Reservosomes are organelles involved in lipid metabolism, and also localised in the posterior end of epimastigotes. While this result is reassuring, further research is needed to confirm the expression and location of these proteins in trypomastigotes and amastigotes, given the absence of reservosomes in these stages.

References

1. Gomes MT et al. Platelet-activating factor-like activity isolated from *Trypanosoma cruzi*. *Int J Parasitol.* 2006 Feb;36(2):165-73.
2. Gazos-Lopes et al. Structural and functional analysis of a platelet-activating lysophosphatidylcholine of *Trypanosoma cruzi*. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 Aug 7;8(8):e3077.
3. Belaunzarán ML, Lammel EM, de Isola EL. Phospholipases a in trypanosomatids. *Enzyme Res.* 2011;2011:392082.
4. Dean S, Sunter JD, Wheeler RJ. TrypTag.org: A Trypanosome Genome-wide Protein Localisation Resource. *Trends Parasitol.* 2017 Feb;33(2):80-82.
5. Sant'Anna C, Nakayasu ES, Pereira MG, Lourenço D, de Souza W, Almeida IC, Cunha-E-Silva NL. Subcellular proteomics of *Trypanosoma cruzi* reservosomes. *Proteomics.* 2009 Apr;9(7):1782-94.

Figure 1. CRISPR-cas9 strategy used to produce a fluorescent version of the target genes.

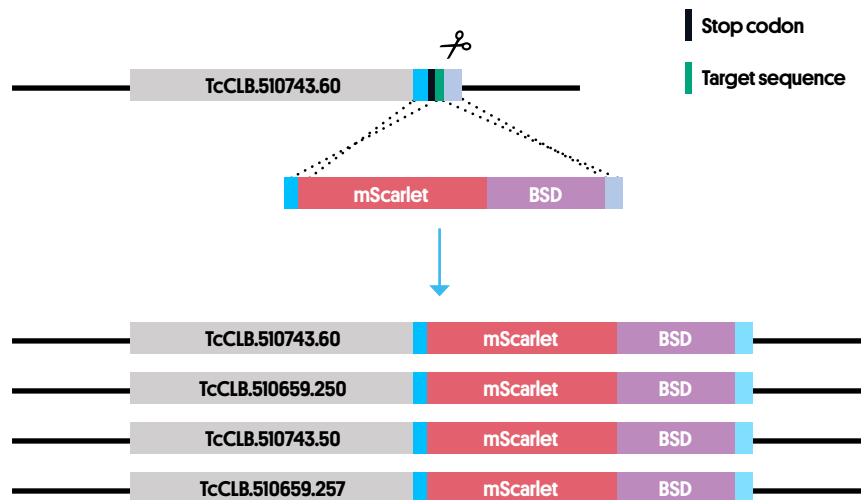
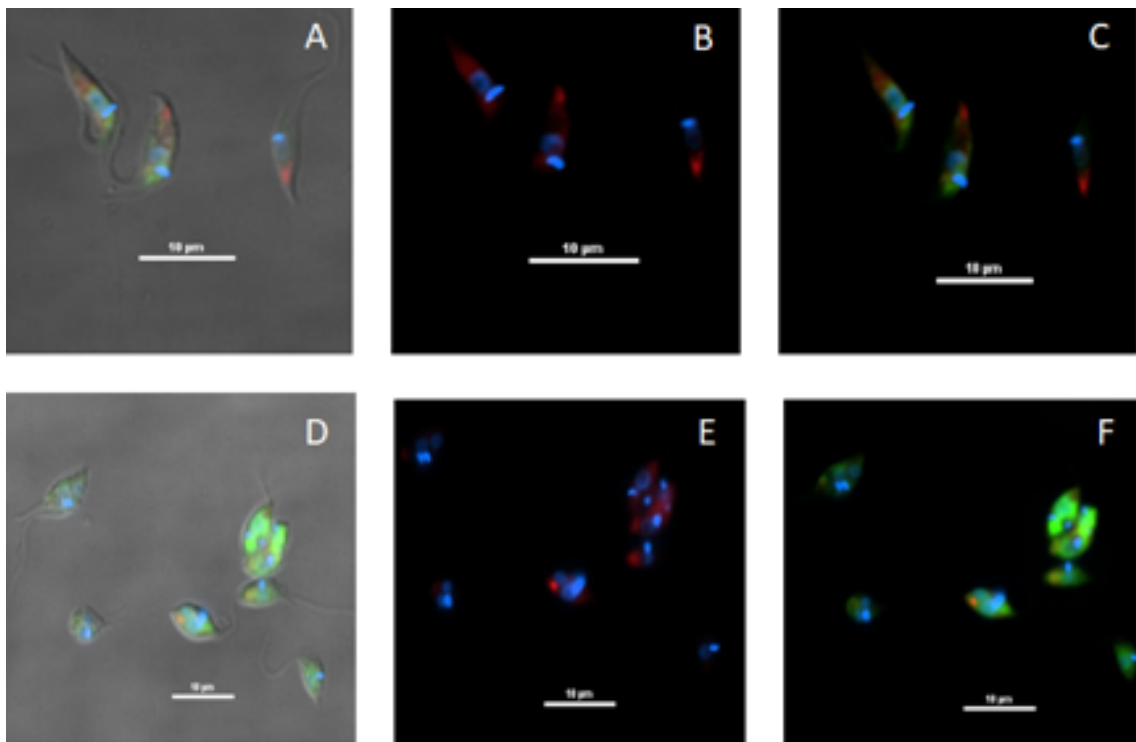


Figure 2. Intracellular localization of the tagged products (red) of genes TcCLB.510743.60 (A-C), TcCLB.510659.250 (D-F), TcCLB.510743.50 (G-I), and TcCLB.510659.257 (J-L). The endoplasmic reticulum (ER) was marked using an anti-BIP rabbit IgG (green).



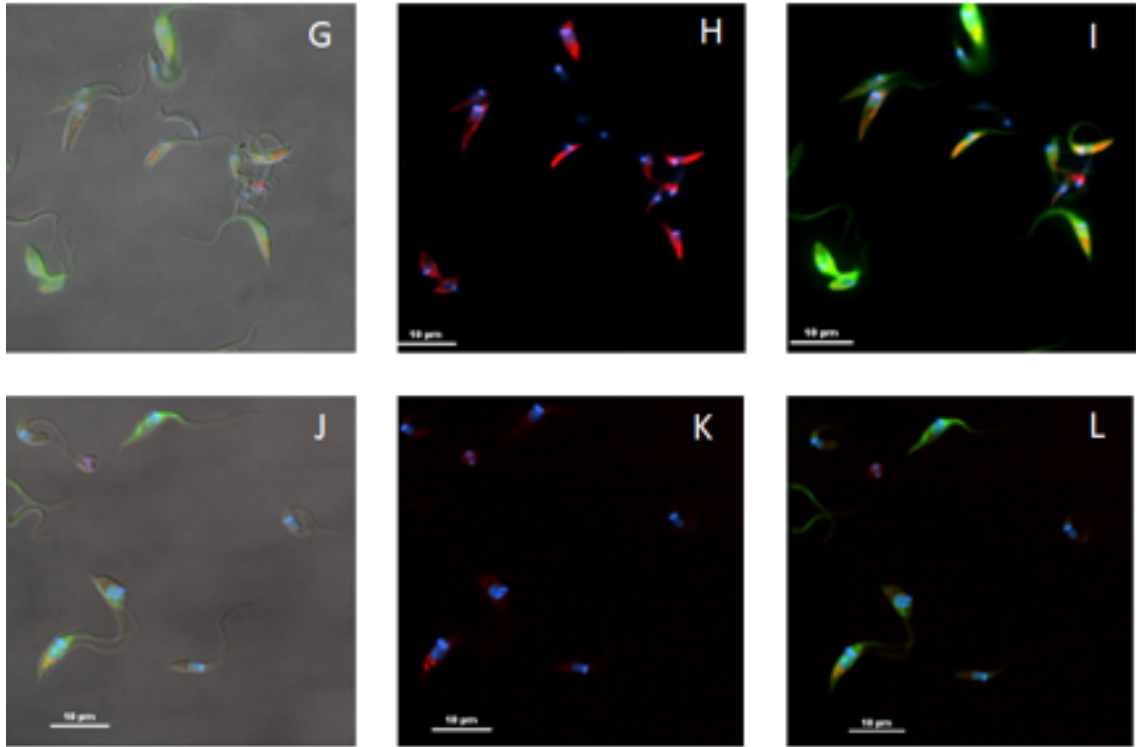
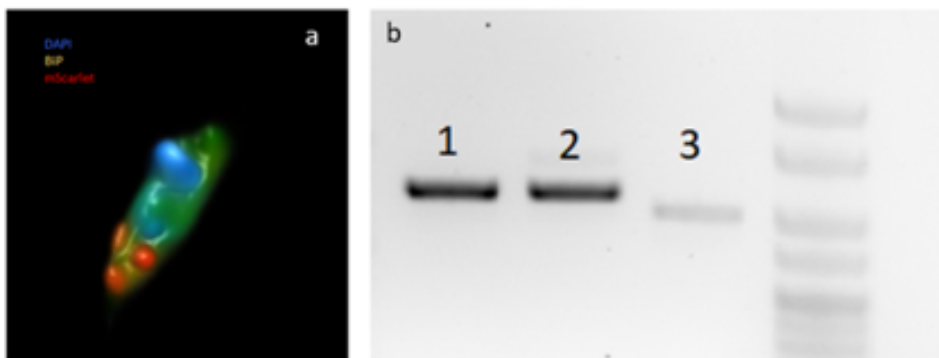


Figure 3. Tridimensional reconstruction of the gene expression products reveals that PLA2 enzymes do not co-locate to the ER (a). PCR products confirmed the correct insertion of mScarlet to TcCLB.510743.50 (b-1), TcCLB.510659.257 (b-2), and TcCLB.510743.60 (c-3).



Impacto de la mejora de la vivienda en la transmisión de *Trypanosoma cruzi* en un área rural del occidente de México

José Alejandro Martínez-Ibarra (1) Lucio Galaviz-Silva (2),
Zinnia Judith Molina-Garza (2), Oziel Dante Montañez-Valdez (1),
Gabriela Villalvazo-Bejines (3)

(1) Laboratorio de Entomología Médica, Cuerpo Académico de Cuencas, Humedales y Sustentabilidad, Departamento de Ciencias de la Naturaleza, Centro Universitario del Sur, Universidad de Guadalajara

(2) Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León

(3) Maestría en Salud Pública, División de Ciencias de la Salud, Centro Universitario del Sur, Universidad de Guadalajara

Correspondencia

José Alejandro Martínez-Ibarra

Laboratorio de Entomología Médica, Departamento de Ciencias de la Naturaleza,
Centro Universitario del Sur, Universidad de Guadalajara

Av. Enrique Arreola Silva 883 - 49000, Ciudad Guzmán, Jalisco, México

Teléfono: +52-341-575-2222 - Ext. 46079

E-mail: aibarra@cusur.udg.mx

Palabras clave

Enfermedad de Chagas, mejora de viviendas, México

Chagas disease, home improvement, Mexico

Introducción / Objetivos

México es considerado el segundo país con más casos de gente infectada por *Trypanosoma cruzi*, mayormente transmitido por vectores¹, los cuáles pueden ser controlados mediante la mejora en las viviendas². Por ello, el objetivo de nuestro trabajo fue evaluar el impacto de la mejora de las viviendas en los habitantes de tres pequeñas poblaciones del occidente de México.

Métodos

En 2008 Se realizó una revisión física pre-intervención de los 37 domicilios incluidos en el estudio para saber los materiales de construcción del techo y paredes de las viviendas, así como para cuantificar el uso de malla mosquitero metálica en las ventanas y de alambre de púas para delimitar sus domicilios (en lugar de bardas de piedra). Se procedió entonces a realizar una plática sobre saberes de la enfermedad de Chagas en los 156 habitantes del área de estudio. Posteriormente se brindaron pláticas mensualmente sobre control de vectores, mediante la mejora de las viviendas. Para ello se utilizó un video y la técnica de las mesas para tocar³. Al año y a los 11 años post-intervención se evaluó la situación de las viviendas.

Resultados

Pre-intervención, cinco casas (13.5%) tenían techo de concreto y paredes recubiertas de cemento. Una sola casa (2.7%) contaba con malla mosquitera metálica en las ventanas y en ninguna se usaba alambre metálico de púas para delimitar los domicilios. Al año post-intervención casi la totalidad de las casas tenían techo de concreto (mediante un apoyo gubernamental) y la mitad (54.1%) de las casas tenían paredes recubiertas de cemento, llegando a 75.7% a los 11 años post-intervención. El uso de malla mosquitera y alambre de púas alcanzó 94.6% al año y se mantenía alto (89.2%) 11 años post-intervención. Inicialmente, 24.3% de los domicilios estaban infestados por *Triatoma longipennis*; al año y 11 años post-intervención, solamente uno (2.7%) estaba infestado. El porcentaje de infección humana decreció de 2.98% a cero a través del tiempo. Conclusiones: El uso de técnicas para lograr la educación para la salud, así como la mejora de las viviendas llevaron al control de la transmisión de *Trypanosoma cruzi* a los pobladores del área de estudio.

Referencias

1. Guhl, F., 2017. Geographical distribution of Chagas disease. In: J., Telleria, M., Tibayrenc (Eds.) American Trypanosomiasis Chagas disease. One hundred years of research. Second Edition. Elsevier, Amsterdam, The Netherlands, pp. 89-106.
2. Salazar-Schettino, P.M., Bucio-Torres, M.I., Rojo-Medina, J., Manuel-Valencia, Y.V., Revuelta-Herrera, M.A, Pastén-Sánchez, S., et al., 2019. Manual de Procedimientos para la Enfermedad de Chagas. Editorial Secretaría de Salud, Ciudad de México, México, 107 pp.
3. Martínez-Ibarra, J. A. 2008. Educating children-A method for controlling triatomines. J. Am. Mosq. Cont. Assoc. 24(4): 581.

Caracterización molecular de genes codificantes de enzimas nitroreductasas de *Trypanosoma cruzi* como biomarcadores de resistencia a Benznidazol

A. Muñoz-Calderón (1), A. G. Schijman (1)

(1) Laboratorio de Biología Molecular de la Enfermedad de Chagas INGEBI-CONICET. Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia

Alejandro Schijman
Teléfono: 005411- 47832871
E-mail: schijman@dna.uba.ar

Palabras clave

Enfermedad de Chagas, benznidazol nitroreductasa, resistencia a fármacos
Chagas disease, benznidazole nitroreductase, drug resistance

Introducción / Objetivos

La resistencia al tratamiento con Benznidazol (BZN) se ha asociado a variaciones en la susceptibilidad farmacológica in-vitro de aislados de *T. cruzi*, incluyendo variaciones genéticas de tres nitroreductasas involucradas en el procesamiento de los fármacos. Se planteó el clonado y caracterización por análisis de secuencia de genes para nitroreductasas TcNTR-1, TcOYE y TcAKR para evaluar su potencial como biomarcador de resistencia a fármacos.

Métodos

Se diseñaron ensayos de PCR para clonar dichos genes en 30 cepas de *T. cruzi* pertenecientes a distintas Unidades discretas de tipificación (DTU) de diferente origen epidemiológico y susceptibilidad al BZN. Ensayos de Nested-PCR permitieron clonar algunos de estos genes de hemocultivos (N=23) y de muestras clínicas (N=6) de pacientes no respondedores al tratamiento con BZN. Las variantes aminoacídicas con mutaciones no sinónimas fueron agrupadas por frecuencia de aparición en la población parasitaria. Cada haplotipo fue modelado *in-silico* con software Alpha-Fold v2.3.1, para obtener la estructura proteica 3D. Se realizó un análisis de docking molecular con coenzima Flavin mononucleótido (FMN) y BZN, mediante software CB-Dock2 y se utilizó el algoritmo de tipificación de secuencias de múltiples loci (MLSTest) para asignar las cepas a *clusters* específicos.

Resultados

Se encontró una identidad nucleotídica del 97.86%, 98.75% y 96.73% entre cepas de distintos DTUs para TcNTR-1, TcOYE y TcAKR, respectivamente. No se encontró diferencia en el uso de codones. De las mutaciones no sinónimas en los tres loci, menos del 1% se asociaron a sitios de unión a FMN o residuos catalíticos. El estudio de docking molecular mostró diferencias en la interacción del BZN y residuos de interacción de 11 haplotipos más frecuentes (4 TcNTR, 3 TcOYE y 4 TcAKR). El MLSTest mostró que los tres genes permiten discriminar un cluster TcI de otro TcII-IV-V-VI. Dentro de TcI, el MLSTest logró distinguir cepas resistentes (Colombiana) de susceptibles (SilvioX10, Brazil4A y DM28c), lo que permitió caracterizar por primera vez a poblaciones naturales en pacientes refractarios al BZN.

Conclusiones

Estos genes podrían ser propuestos como biomarcadores para detectar poblaciones parasitarias menos susceptibles al BZN, que permitan formular terapias más efectivas en determinados escenarios eco-epidemiológicos.

Developing a standard case report form using the IDDO Chagas data platform

Desarrollo de un Formulario de Recogidas de Datos [CRF] utilizando la Plataforma de datos sobre Chagas de la IDDO

Caitlin Naylor (1)*, Matthew R Brack (1), Fabiana Barreira (2)*, Colin Forsyth (2), Tainá Marques (2), María-Jesús Pinazo (2), Philippe J Guérin (1)

(1) Infectious Diseases Data Observatory, Centre for Tropical Medicine and Global Health, University of Oxford

(2) Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi) Latin America, Rio de Janeiro, Brazil

Corresponding authors

Caitlin Naylor

Infectious Diseases Data Observatory, Centre for Tropical Medicine and Global Health, New Richards Building, Old Road Campus, University of Oxford
Oxford OX3 7LG - United Kingdom

Phone: +44 (0)1865 612987

Email: caitlin.naylor@iddo.org

Fabiana Barreira

Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi) Latin America
Rua São Jose, 70 – Sala 601
20010-020, Centro – Rio de Janeiro, Brazil

Phone: +55 21 2529 0400

Email: fbarreira@dndi.org

Funding

This work was supported by DNDi

Conflict of interest: None

Keywords

Chagas disease, data sharing, data collection

Enfermedad de Chagas, uso compartido de datos, colección de datos

Introduction / Objectives

The Infectious Diseases Data Observatory (IDDO) in collaboration with the Drugs for Neglected Diseases *Initiative* (DNDi) are working with the Chagas research community to build a platform for the collation and standardisation of individual patient data (IPD) from clinical studies to address knowledge gaps and improve treatment outcomes for people affected by Chagas disease. A

Comunicación oral

scientific advisory committee has been formed to guide the direction of the platform. A systematic review of the Chagas disease study landscape has been published¹, which suggested that development of a Chagas IPD data platform for clinical research would enable optimisation of existing data and more in-depth analyses to strengthen evidence for treatment and diagnosis of Chagas disease. It also revealed a significant amount of heterogeneity in the methodology of clinical studies, indicating that development of data collection tools to standardise prospective data collection would be useful.

Methods

IDDO's roadmap for platform development focuses not just on historical IPD curation and analysis, but on utilising the knowledge and experience contained in that data to inform prospective data collection by developing a disease-specific standard Case Report Form (CRF). IDDO and DNDi have therefore begun a project to create a standard CRF for clinical Chagas disease studies. IDDO has developed a validated protocol for CRF development, with content for the standard CRF to be defined by multidisciplinary stakeholders including Chagas researchers and clinicians, alongside relevant industry, regulators, and policy makers to produce a tool with multiple downstream applications.

Results

This project will result in a consensus-driven document to provide a flexible means for data collection. The CRF will be compliant with CDISC global standards to optimise harmonisation and interoperability, and align with the requirements of major regulatory agencies. The CRF will be openly available, and will be a living document to allow for changing needs and developments in the field.

Conclusions

A standard CRF will provide a method for how to collect data, but will not dictate which data to collect. It will drive consensus and support innovation, and serve to enhance and optimise future data in order to facilitate the development of treatment of Chagas disease.

References

1. Maguire BJ, Dahal P, Rashan S, Ngu R, Boon A, Forsyth C, et al. (2021) The Chagas disease study landscape: A systematic review of clinical and observational antiparasitic treatment studies to assess the potential for establishing an individual participant-level data platform. *PLoS Negl Trop Dis* 15(8): e0009697. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009697>

Abortos en población infectada por *Trypanosoma cruzi* en Catalunya entre 2010-2021

M^aJosé Vidal Benedé (1), Anna Aramburo García (1), Sonia Broner Herbst (1), Xavier Ayneto (1), Jacobo Mendioroz Peña (1,2), Pilar Ciruela Navas (1,3) y Grupo de trabajo de Malaltia de Chagas congénita a Catalunya

(1) Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Departament de Salut

(2) IDIAP Jordi Gol, Barcelona, Catalunya, Spain.

(3) CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Madrid, Spain.

Palabras clave

Enfermedad de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, Aborto

Introducción

Algunos autores han observado que en zonas con alta prevalencia vectorial y alta parasitemia materna existe un mayor riesgo de mortalidad fetal por *Trypanosoma cruzi* y se detectan alteraciones placentarias en embriones y fetos expuestos al parásito¹. En Catalunya, el porcentaje de abortos global se sitúa sobre el 20% y la tasa de transmisión congénita de enfermedad de Chagas (ECh) de 3,3 neonatos infectados por cada 100 partos de gestantes positivas a *T. cruzi*.

Objetivo

Estudiar los abortos notificados en gestantes diagnosticadas de Enfermedad de Chagas en el marco del *Programa de prevención y control de Enfermedad de Chagas congénita en Cataluña*.

Métodos

La notificación de los casos positivos de *T. cruzi* en mujeres embarazadas se recoge en el Sistema de Notificación Microbiológica de Cataluña. Las variables analizadas fueron: semana gestacional, edad, nacionalidad, forma de la enfermedad, antecedentes de tratamiento y fecha diagnóstico. Se han comparado los períodos 2010-2015 vs 2016-2021. Nivel de significación estadística: $p < 0,05$.

Resultados

Del total de mujeres infectadas por *T. cruzi* (1750) se han notificado 257 abortos (14,5%). El 63,4% de las gestantes fueron diagnosticadas de ECh antes de la gestación o en gestaciones previas. De los 242 abortos que se conocía el motivo, 54,5% fueron espontáneos, 37,3% voluntarios, 4,5% muerte fetal y 3,7% terapéuticos. El 72,8% de las gestantes con aborto (176/242) tenía 35 o más años, 96% eran de nacionalidad boliviana y 74% presentó la forma indeterminada de la enferme-

Comunicación oral

dad. El 83,2% de los abortos en los que se conocía la semana de gestación (158/190) fueron en el primer trimestre. Un 59,2% (115/194) de las gestantes no había recibido tratamiento previo de su enfermedad, observándose diferencias significativas entre los períodos estudiados (2010-2015: 74,6% vs 2016-2021: 51,2%; $p=0,53$; $p=0,001$).

Conclusiones

Cerca de un 15 % de las gestantes diagnosticadas con ECh presentaron algún tipo de aborto, destacando que el 55% fueron espontáneos. Asimismo, tan solo un 42% de las gestantes que abortaron había recibido algún tratamiento. Ello sugiere, la necesidad de fomentar el tratamiento preconcepcional en mujeres en edad fértil, así como concienciar a la mujer sobre la enfermedad y su transmisión congénita.

Referencias

1. Bustos PL, Milduburger N, Volta BJ, Perrone AE, Laucella SA, Bua J. *Trypanosoma cruzi* Infection at the Maternal-Fetal Interface: Implications of Parasite Load in the Congenital Transmission and Challenges in the Diagnosis of Infected Newborns. *Front Microbiol.* 2019 Jun 7;10:1250. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01250>
2. Matthews S, Tannis A, Puchner KP, Bottazzi ME, Cafferata ML, Comandé D, et al. Estimation of the morbidity and mortality of congenital Chagas disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022 Nov 7;16(11):e0010376. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010376>
3. Mezzano L, Morán JP, Moreira-Espinoza MJ, Triquell MF, Mezzano J, Díaz-Luján CM, et al. Chagas disease affects the human placental barrier's turnover dynamics during pregnancy. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2022 Jun 27;117:e210304. <https://doi.org/10.1590/0074-02760210304>
4. Carlier Y, Truyens C. Congenital Chagas disease as an ecological model of interactions between *Trypanosoma cruzi* parasites, pregnant women, placenta and foetuses. *Acta Trop.* 2015 Nov;151:103-15. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.07.016>
5. Duaso J, Rojo G, Cabrera G, Galanti N, Bosco C, Maya JD, et al. *Trypanosoma cruzi* induces tissue disorganization and destruction of chorionic villi in an ex vivo infection model of human placenta. *Placenta.* 2010 Aug;31(8):705-11. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2010.05.007>
6. González-Tomé MI, Rivera Cuello M, Camaño Gutiérrez I, Norman F, Flores-Chávez MD, Rodríguez-Gómez L, et al. Recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la embarazada y del niño con enfermedad de Chagas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013 Oct;31(8):535-42. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.09.010>
7. Molina I, Salvador F, Sánchez-Montalvá A. Actualización en enfermedad de Chagas [Update Chagas disease]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016 Feb;34(2):132-8. Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2015.12.008. Epub 2016 Jan 28. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.12.008>

PROEMA project: the “sentinel case” of Chagas disease in an HIV-infected patient

Proyecto PROEMA: el “caso centinela” de la enfermedad de Chagas en un paciente infectado por el VIH

A. Barbiero (1), G. Basile (1), R. Paggi (1), F. Lagi (1,2), S.T. Kiros (1), M. Spinicci (1,2,3), S. Varani (4,5), A. Angheben (6), C. Piubelli (6), A. Mantella (1,3), L. Zammarchi (1,2,3), A. Bartoloni (1,2,3)

(1) Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze, Largo Brambilla 3, 50134, Firenze

(2) SOD Malattie Infettive e Tropicali, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Largo Brambilla 3, 50134 Firenze

(3) Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Tropicali, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Largo Brambilla 3, 50134 Firenze

(4) Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale, Università Alma Mater Studiorum di Bologna, via Massarenti 9, 40138, Bologna

(5) Unità di Microbiologia Clinica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, via Massarenti 9, 40138, Bologna

(6) Dipartimento di Malattie Infettive, Tropicali e Microbiologia, IRCCS Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria, Negrar di Valpolicella, Verona

Funding

This study has been carried out within the project “Emerging blood protozoa in the immunocompromised population: novel strategies for screening, diagnosis, monitoring and clinical management.” Financed by the Italian Ministry of Health “Bando Ricerca Finalizzata 2018”.

Introduction

As part of the multicenter study “Emerging blood protozoa in the immunocompromised patient: new strategies for screening, diagnosis, monitoring and clinical management (PROEMA)”, aimed at identifying effective methods for screening and monitoring infections by *Leishmania* spp, *Trypanosoma cruzi* and *Babesia* spp in immunocompromised patients, a case of Chagas Disease (CD) was confirmed in a patient infected with HIV and followed up for 23 years at the centre of Infectious and Tropical Diseases of the Careggi University Hospital, Florence. Following this finding, we wanted to verify what was the coverage rate of CD screening in our centre among HIV patients (people living with HIV, PLHIV) at risk for this disease.

Methods

We collected clinical and epidemiological data of the “sentinel case”. We examined the medical records of PLHIV originating from continental Latin America taken in charge at our centre between 2008 and June 2022, calculating the percentage of subjects who had been tested for CD.

El costo de tamizaje y el tratamiento temprano de Chagas de toda la población descrita es de US \$ 3.281.977 con un ahorro de US\$ 58.086.067 en 3 años.

Results

The “sentinel case” concerns a 64-year-old patient born in a rural area of Brazil, residing in Italy since 1980. Poorly adhering to antiretroviral therapy (cART), she has fluctuating values of viraemia but good immune balance. In September 2021, the patient gave consent to be enrolled in the PROEMA study: among the screenings carried out, two different serological tests (CMIA and ELISA) and rt-PCR on blood for *T. cruzi* resulted positive. The patient reports occasional episodes of palpitations and non-specific gastrointestinal disturbances. Echocardiography revealed apical septal akinesia and further investigations are underway, such as 24h-electrocardiography and cardiac MRI.

One hundred and eighty-five PLHIV originating from one of the 21 CD-endemic countries were taken in care at our outpatient clinic during the study period. Fifty-six percent (103/185) has been subjected to *T. cruzi* serology, of which 31% (31/103) in the context of the PROEMA study. One patient (the “sentinel case”) out of 103 tested subjects (0.98%) was positive.

Conclusions

The finding of CD in a HIV-infected patient who had been followed in our centre for 23 years and was tested for the first time in the context of the study PROEMA, in a context of a low percentage (56%) of CD screening rate in people coming from endemic areas, highlights the poor awareness of the risk of reactivation of this infection, which can lead to serious clinical evolution in immunocompromised patients, after remaining silent for many years. The opportunity to take part in a research project, besides detecting a *T. cruzi* in a PLWH, contributed to improving awareness of this parasitic infection and improving its screening rates at our centre. These results underline the need to promote research, training and updating activities aimed at health personnel, even in the specialist field, on CD and other neglected diseases, especially in the immunocompromised population.

Diagnóstico y confirmación diagnóstica de la enfermedad de Chagas en el año 2022, Costa Rica

Erick Campos-Fuentes (1)

(1) Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA)

Correspondencia

Erick Campos-Fuentes
Avenida 4, Calles 32-34, Cartago, Costa Rica
Teléfono (506) 88379490
E-mail: efcampos@inciensa.sa.cr

Financiación

El autor declara que no existe ningún conflicto de interés.

Palabras clave

Enfermedad de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, Diagnóstico, Tamizaje

Introducción / Objetivo

La enfermedad de Chagas es causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*. Es la infección parasitaria más importante en América Latina y es una enfermedad emergente en países no endémicos (1). Desde el año 2003 el Centro Nacional de Referencia en Parasitología (CNRP) del Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA), es el ente encargado de realizar el diagnóstico en forma centralizada de la enfermedad en Costa Rica y desde el año 2005 realiza la confirmación diagnóstica del tamizaje de la enfermedad en donadores a través de los respectivos bancos de sangre del país (2,3). El objetivo de este trabajo es determinar los casos de la enfermedad de Chagas diagnosticados durante el año 2022 provenientes de los distintos centros de salud del país.

Métodos

Se realizó un análisis descriptivo-cualitativo de la base de datos correspondiente al año 2022 obtenida a través del sistema SILAB WEB del Inciensa, la cual incluye datos epidemiológicos obtenidas a través de las boletas de solicitud de diagnóstico y confirmación diagnóstica de la Enfermedad de Chagas.

Resultados

Del total de muestras analizadas recibidas, se detectaron 40 muestras positivas por enfermedad de Chagas, de las cuales 28 correspondían a muestras provenientes del tamizaje en bancos de sangre

y 12 muestras correspondían a diagnóstico de referencia enviadas por centros médicos públicos y privados de Costa Rica. La mayoría de los casos positivos provenían de cantones en las provincias que conforman la Región Central de Costa Rica, principalmente de San José y Heredia y que concentran la mayor población del país (Figuras 1 y 2).

Conclusiones

La ubicación geográfica de la mayoría de los pacientes con resultados positivos coincide con la presencia del vector *Triatoma dimidiata* en esas provincias, por lo que se deben reforzar las acciones de control vectorial para interrumpir la transmisión vectorial y transfusional por esa vía (3). En términos generales el país reporta entre 25-40 casos nuevos por año de esta enfermedad lo que sugiere una baja prevalencia de esta, según estudios previos (2-5). Es importante mejorar la calidad de la información epidemiológica obtenida, que permita clasificar los casos detectados como agudos, indeterminados o crónicos.

Referencias

1. Maria-Jesus Pinazo, Joaquim Gascon. Chagas disease: from Latin America to the world. Reports in Parasitology. Barcelona, 2015;4:7-14 <https://doi.org/10.2147/RIP.S57144>
2. Campos-Fuentes Erick, Calvo-Fonseca Nidia Confirmación diagnóstica del tamizaje de enfermedad de Chagas en Costa Rica. Rev Costarr Salud Pública 2013; 22: 4-8 N.º 1– Vol. 22 – Enero-junio 2013
3. Campos-Fuentes Erick, y col., Bancos de sangre que participan en el PEEDCH. Informe técnico: “Confirmación diagnóstica del tamizaje de la Enfermedad de Chagas en muestras referidas de laboratorios de bancos de sangre de Costa Rica al CNRP- Inciensa. Costa Rica enero 2012 – diciembre 2019”. Inciensa, 2020.
4. Andrea Urbina, Luis Vargas, Miguel Rojas, Fernando Retana y Rodrigo Zeledón Prevalencia Serológica de infección por *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre en zonas endémicas para enfermedad de Chagas en Costa Rica Rev. Cost. Cienc. Méd. 1988; 9 (4):00.00]
5. Lorena Torres, Zaida García, Patricia Arauz, Lizeth Taylor. Rev. Costarric. Cienc. Méd vol.25 n.3-4 San José Dec. 2004. Prevalencia de anticuerpos contra el *Trypanosoma cruzi* en donantes de sangre de la Seguridad Social- Costa Rica, Septiembre 2003 - Setiembre 2004

Figura 1. Distribución de casos confirmados por enfermedad de Chagas en donantes de sangre, según provincia de residencia. Inciensa, 2022.

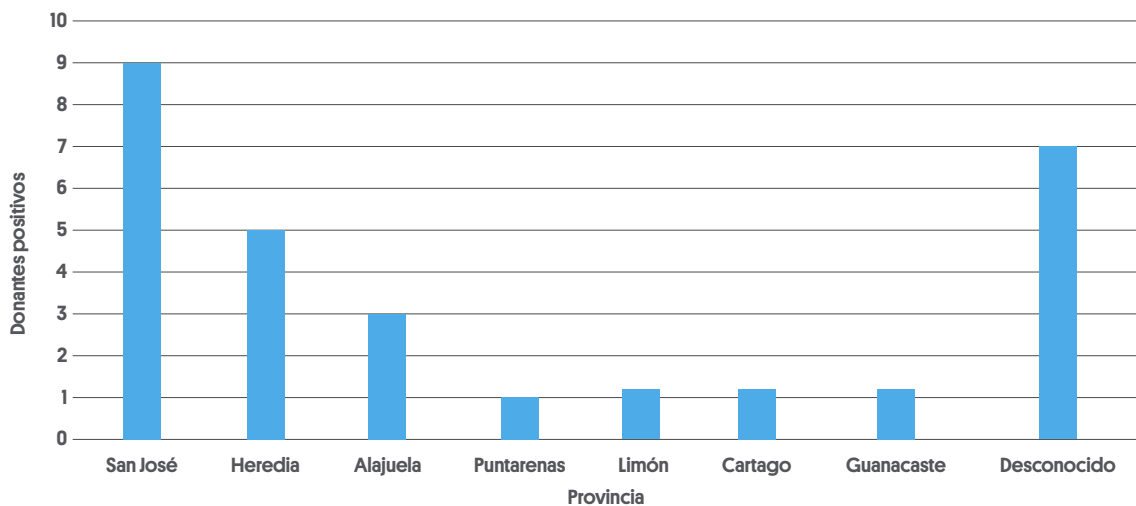


Figura 2. Distribución de casos positivos por enfermedad de Chagas en donantes de sangre según cantón de residencia. Inciensa, 2022.



Mother-to-child transmission of Chagas disease in preterm triplets: benznidazole treatment monitoring

Transmisión materno-infantil de la enfermedad de Chagas en trillizos prematuros: seguimiento del tratamiento con benznidazol

Cruz, C.V.(1), Perez Montilla C.A.(2), Lascano, F.(3), Mangone, F.M.(2), Bazan, Noelia A.(2), , Martinez, M.(4), Santome, K.(4), Garcia Bournissen, F.(5), Ramirez, J.c. (2), Altcheh, J. (2,3)

(1) Mahidol Oxford Research Unit, Bangkok, Thailand

(2) Instituto Multidisciplinario de Investigaciones en Patologías Pediátricas (IMIPP-CONICET-GCBA), CABA, Argentina

(3) Servicio de Parasitología y Chagas, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, CABA, Argentina

(4) Servicio de Neonatología, Hospital Gral. de Agudos Dr. C. Argerich, CABA, Argentina

(5) Schulich School of Medicine and Dentistry Western University, Ontario, Canada

Keywords

Chagas disease/congenital, Benznidazol, preterm birth

Enfermedad de Chagas congénita, Benznidazol, nacimiento prematuro

Background

Chagas disease is a worldwide disease endemic in Latin-America(1). Mother-to-child transmission of *T. cruzi* parasite is the main route of infection in non-endemic areas(2). Previous studies report lower Benznidazole (BZN) plasma concentrations in children than adults(3). This has not been studied in preterm infants.

Methods

Preterm triplets (27 weeks) with congenital Chagas disease diagnosed by positive parasitemia by *T.Cruzi* DNA qPCR. BNZ dosages at steady state in blood were performed 5 times by mass spectrometry. Therapeutic response was monitored by qPCR.

Results (Figure 1)

The first newborn showed myocarditis, hyaline membrane disease (HMD) and died at 6 days of life. The second suffered HMD, and the third one showed anasarca, anaemia and hepatomegaly

Póster

at birth. Treatment: BZN 5 mg/kg/day for 30 days was administered by nasogastric tube diluted in milk due to the patient's critical condition.

In the 2nd newborn, clinical condition improved, qPCR was negative at the end of treatment. BZN concentrations were between 0.3-0.7mg/L. At the 4th month of follow up, qPCR turned into a positive result. A second course of BNZ was prescribed and one concentration was tested resulting in 3.6mg/L. qPCR remained negative during 3 months' follow-up.

Regarding 3rd newborn, first 3 BZN dosages were between 2.1-2.5mg/L and in 2 were 0.1 and 0.4mg/L. Persistent positive qPCR was observed. A second course of BZN was prescribed. BZN concentrations were taken 4 times and resulted between 0.2-1.8 mg/L. qPCR remained negative during 7 months' follow-up.

No related adverse events of BNZ were reported.

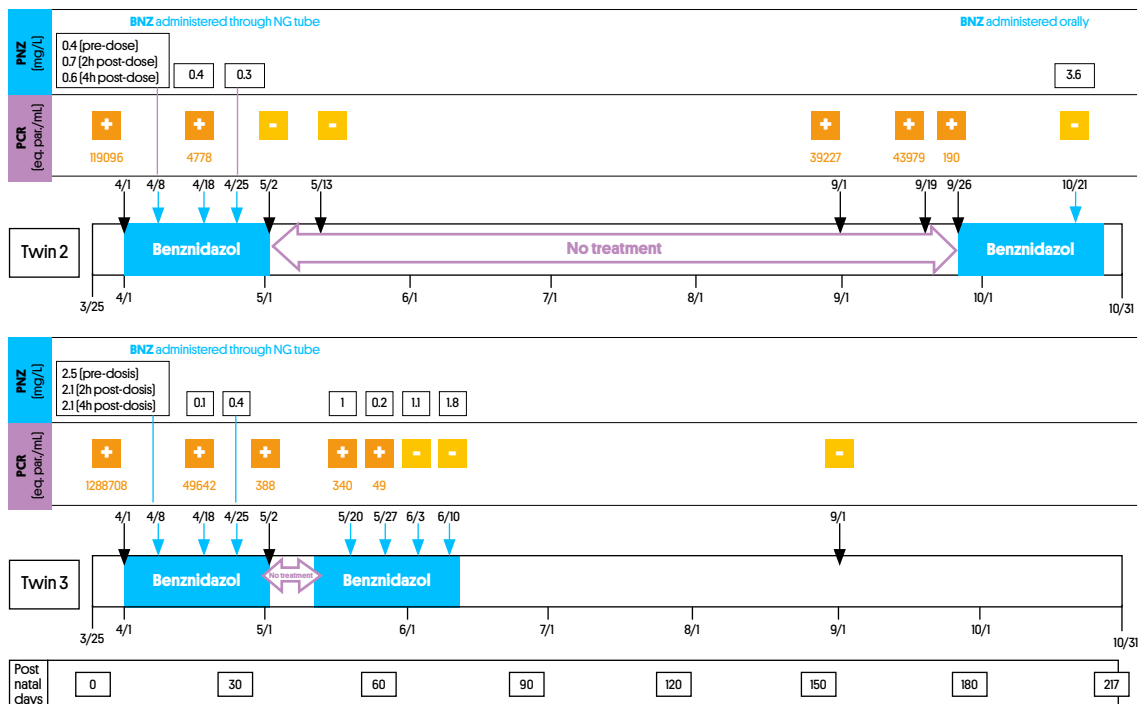
Discussion

This is the first report of therapeutic evaluation by BNZ dosing in extreme preterm infants. Close therapeutic drug monitoring and qPCR parasitemia allowed early detection treatment failure related to low concentration of BNZ.

References

1. World Health Organization (WHO). Chagas disease (American trypanosomiasis): WHO; [Available from: https://www.who.int/health-topics/chagas-disease#tab=tab_1]
2. Carlier Y, Altcheh J, Angheben A, Freilij H, Luquetti AO, Schijman AG, et al. Congenital Chagas disease: Updated recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and follow-up of newborns and siblings, girls, women of childbearing age, and pregnant women. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2019;13(10):e0007694
3. Altcheh J, Moscatelli G, Mastrantonio G, Moroni S, Giglio N, Marson ME, et al. Population Pharmacokinetic Study of Benznidazole in Pediatric Chagas Disease Suggests Efficacy despite Lower Plasma Concentrations than in Adults. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2014;8(5):e2907.

Figure 1. Timeline of Benznidazole dosages and PCR results for twins 2 and 3. BNZ in (mg/L). PCR in (eq.par/mL). For twin 2 treatment with Benznidazol was stopped after completing 1 month but re-started on 21st October after two consecutive positive PCRs. Twin 3 also completed 2 courses of treatment with Benznidazole due to persistent positive qPCR after the first month of treatment.



Evaluación de dos pruebas rápidas basadas en inmunocromatografía para la detección de la enfermedad de Chagas

Maria Delmans Flores Chavez (1,2); Javier Nieto Martinez (2), Emilia García Diez (2), Víctor Anton Berenguer (2,3), Pedro Albajar-Viñas (4)

(1) Fundación Mundo Sano, España

(2) Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

(3) Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Severo Ochoa

(4) Departamento de Control de Enfermedades Desatendidas, Organización Mundial de la Salud

Correspondencia

Maria Delmans Flores Chavez

Teléfono: +34 666 899 609

E-mail: maria.flores@mundosano.org

Financiación

Convenio Mundo Sano, Programa de Vigilancia de la Enfermedad de Chagas del ISCIII. No existen conflictos de interés.

Palabras clave

Pruebas rápidas, sensibilidad, enfermedad de Chagas

Introducción / Objetivos

En España, la mayoría de los afectados por la enfermedad de Chagas se encuentran cursando la forma crónica asintomática de la enfermedad y en consecuencia desconocen su situación. Aunque no está totalmente legislado, el cribado serológico de la mujer embarazada con factores de riesgo está ampliamente extendido en el territorio español. De estos programas también se benefician sus familiares cercanos. Sin embargo, las personas que no cumplen esos criterios no siempre son detectados para ofrecerles el tratamiento o seguimiento oportuno. Por ello las campañas de información y cribados comunitarios facilitan el acceso al diagnóstico y tratamiento de poblaciones no cubiertas por ningún programa oficial. En este contexto, las pruebas rápidas de detección de anticuerpos pueden facilitar intervenciones in situ. Es así que en este trabajo nuestro objetivo fue evaluar la sensibilidad y especificidad del uso simultáneo de dos pruebas rápidas, Chagas STAT PAK® Assay (Chembio, USA, ICT1) y Simple Chagas WB (Operon, España, ICT2) usando muestras previamente caracterizadas.

Métodos

El estudio fue retrospectivo, diseñado usando el modelo caso-control. Se incluyeron muestras de 45 personas infectadas por *T. cruzi*, 51 individuos no infectados, 22 pacientes con leishmaniasis y 22 muestras con serología positiva para malaria. La sensibilidad y especificidad de cada prueba y su uso combinado fue estimado mediante distribución binomial. Sus diferencias se evaluaron mediante el test de MacNemar. El estándar de referencia fue la serología mediante ELISA-CNM, IFI-CNM y Chagastest recombinante v 4.0 (Wiener, Argentina).

Resultados

La sensibilidad y especificidad individual de cada prueba fue de 88.9% y 100% para el ICT1 y 91.1% y 94.1% para el ICT2, respectivamente. El uso combinado de estas pruebas se tradujo en una sensibilidad de 95.6% y una especificidad de 94.1%. Estas diferencias, con respecto a la serología estándar, no fueron significativas.

No se observaron reacciones cruzadas con las muestras de pacientes con leishmaniasis y malaria en ninguna de las dos pruebas.

Conclusiones

El uso combinado de dos pruebas rápidas compensa la falta de sensibilidad individual. Tanto la prueba rápida Chagas STAT PAK® Assay como Simple Chagas WB no presentan reactividad cruzada con la leishmaniasis y malaria.

Algoritmo diagnóstico de la enfermedad de Chagas en Cuba *Diagnostic algorithm for Chagas disease in Cuba*

**Jorge Fraga Nodarse (1), Ana M. Montalvo Alvarez (1), Lianet Monzote Fidalgo (1),
Nidia Garrido Lorente (1), Laura Gálvez Batista (1), Idalmis Sanchez Prieto (1)**

(1) Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri", La Habana, Cuba

Correspondencia

Jorge Fraga Nodarse
Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri"
Autopista Novia del Mediodía km 31/2
La Habana, Cuba
Teléfono: +53 52 136 622
E-mail: fraga@ipk.sld.cu

Palabras clave

Enfermedad de Chagas, diagnóstico, Cuba.
Chagas diseases, diagnosis, Cuba

Introducción / Objetivos

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas (EC) depende en gran medida de la fase de la enfermedad en que se encuentre el paciente y se han utilizado métodos serológicos y moleculares. En Cuba, no hay reportes de casos autóctonos de la EC, sin embargo, desde hace varios años tiene y mantiene un fuerte intercambio con países endémicos y residen en el país por largos períodos de tiempo personas procedentes de estos países. Diferentes estudios han demostrado la presencia de pacientes seropositivos a la enfermedad (Bolivia, Argentina, Ecuador, Honduras, Paraguay) en estudiantes de medicina de países endémicos, a lo que se une el riesgo de la transmisión vectorial al encontrarse en la isla cuatro especies de Triatomíneos: *Triatoma flavida*, *T. Bruneri*, *T. rubrofasciata* y *Bolboderia scabrosa*.

Objetivo

Diseñar y evaluar una estrategia de diagnóstico serológico-molecular para la detección de casos con EC.

Métodos

Se evaluaron los métodos serológicos UMELISA® CHAGAS-CIE-Cuba, Smart Test ELISA Ab-Israel, Bioelisa Chagas-Biokit España y SD BIOLINE Chagas Ab Rapid Test-Korea y los métodos moleculares PCR kDNA 121-122¹, PCR-kDNA S35-S36² y PCR-*hsp70* TcTr³. Todos estos métodos fueron

Póster

evaluados en un panel de muestras confirmadas positivas y negativas a la enfermedad de Chagas. Se determinó la sensibilidad y especificidad diagnóstica de cada método, así como la concordancia entre los métodos a partir del índice de kappa de Cohen's. El algoritmo diagnóstico ha sido utilizado desde 2011 al 2022 en 268 pacientes con sospecha de la enfermedad.

Resultados

Se presenta un algoritmo diagnóstico serológico-molecular donde el tamizaje inicial utiliza la técnica de diagnóstico serológico desarrollada y producida en Cuba, UMELISA® CHAGAS y la confirmación posterior en el Laboratorio Nacional de Referencia de Parasitología del IPK de las muestras positivas, utilizando dos métodos serológicos (Smart Test ELISA Ab o Bioelisa Chagas y SD BIO-LINE Chagas Ab Rapid Test-) y los métodos moleculares de PCR-kDNA 121-122 y PCR hsp70 TcTr, en paralelo, teniendo como base los resultados obtenidos en la evaluación de cada método (Fig. 1). De las muestras evaluadas 17 pacientes fueron confirmados con la EC en Cuba, 14 procedentes de Bolivia, 1 Belice, 1 Argentina y 1 Cuba (importado).

Conclusiones

Hoy, Cuba cuenta con un algoritmo de confirmación diagnóstica, cuya utilidad ha sido demostrada y que permite reforzar la vigilancia epidemiológica y proteger la población cubana contra esta enfermedad.

Referencias

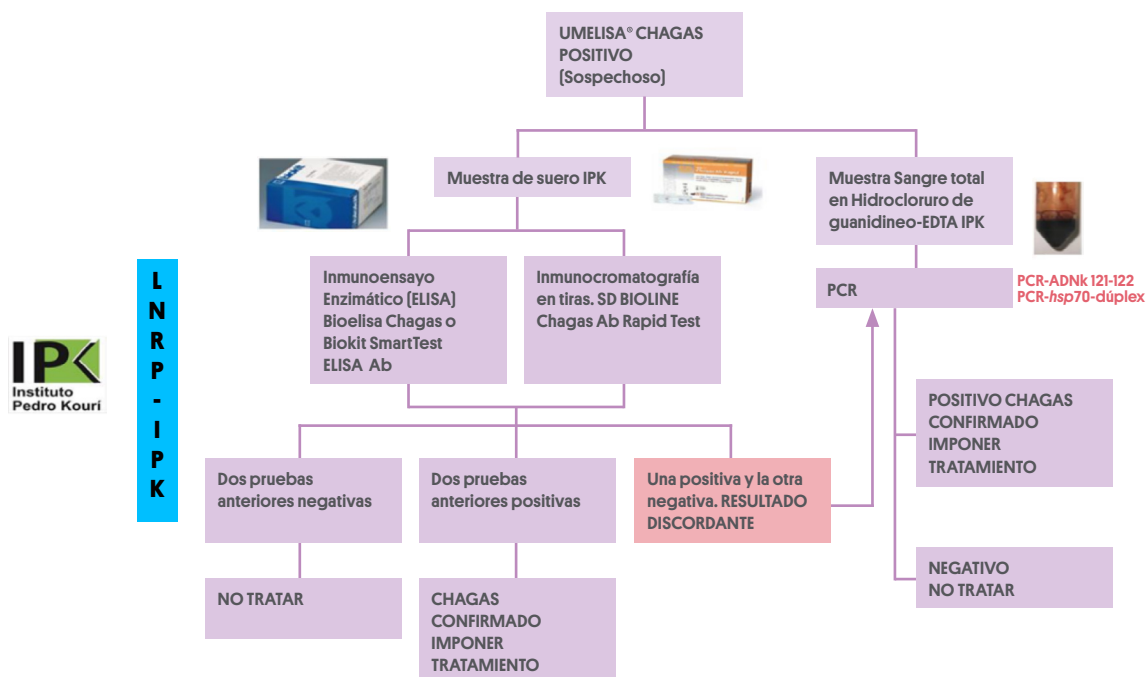
1. Degraive W, Fragoso S, Britto C, Van Heuverswyn H, Kidane G, Cardoso M, et al. Peculiar sequence organisation of kinetoplast DNA minicircles from *Trypanosoma cruzi*. Mol Biochem Parasitol. 1988; 27: 63–70
2. Sturm NR, Degraive W, Morel C, Simpson L. Sensitive detection and schizodeme classification of *Trypanosoma cruzi* cells by amplification of kinetoplast minicircle DNA sequences: use in diagnosis of Chagas' disease. Mol Biochem Parasitol 1989; 33: 205-14
3. Fraga J, Fernández-Calienes A, Montalvo AM, Maes I, Dujardin JC, Van der Auwera G. Differentiation between *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma rangeli* using heat-shock protein 70 polymorphisms. Trop Med Int Health. 2014; 9:195- 206.

Figura 1. Algoritmo diagnóstico para la Enfermedad de Chagas en Cuba.

Viajeros cubanos o extranjeros (estudiantes)
procedentes de áreas endémicas-CSI
Pacientes con miocarditis o cardiomegalia o
megaesófago o megacolon con antecedente
epidemiológico



Suero
UMELISA® CHAGAS
(CIE, Cuba)



La enfermedad de Chagas de transmisión oral desde un enfoque One Health

Alejandra López García y Juan Antonio Gilabert Santos

Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid

Correspondencia

Juan Antonio Gilabert Santos
Dpto. de Farmacología y Toxicología
Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid
Avda. Puerta de Hierro, s/n. 28040 Madrid, España
Teléfono: +34 913944036
E-mail: jagilabe@ucm.es

Financiación

Este trabajo no ha contado con ayudas específicas para su realización.
Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Palabras clave

Enfermedad de Chagas, transmisión de infección, One Health
Chagas disease, infection transmission, One Health

Introducción / Objetivo

La enfermedad de Chagas es una zoonosis endémica en América Central y del Sur, causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, que se transmite principalmente por vectores triatomíneos. A pesar de que la vectorial es la forma clásica de transmisión, en las últimas décadas, el número de casos asociados con la transmisión oral ha aumentado y está causada principalmente por la ingestión de alimentos contaminados con heces de los vectores o con secreciones de los reservorios infectados.

El objetivo de este estudio es realizar un análisis con un enfoque *One Health* de los brotes agudos de la enfermedad de Chagas a partir de una revisión sistemática cualitativa.

Métodos

La revisión sistemática siguió un procedimiento estandarizado establecido por PRISMA (prisma-statement.org) aplicando criterios de inclusión y de exclusión resultó en un total de 30 publicaciones con 32 brotes descritos entre 1965 y 2022. Sólo se han incluido estudios en los que se han confirmado casos clínicos de Chagas oral agudo mediante pruebas parasitológicas y/o serológicas y en los que se realizó una investigación epidemiológica de las fuentes de infección, de los vectores y de los reservorios implicados.

Resultados

Los principales alimentos involucrados en los brotes de transmisión oral fueron zumos caseros de frutas tropicales (como açai o guayaba) o el jugo de caña de azúcar. Las principales especies de vectores identificadas fueron *Panstrongylus geniculatus*, *Rhodnius pallescens* y *Triatoma brasiliensis* relacionados con el ciclo salvaje del parásito. Como reservorios salvajes se encontraron principalmente mamíferos didélfidos (*Didelphis marsupialis* y *D. albiventris*) y como reservorios domésticos y peridomésticos, perros y ratas.

Conclusiones

El análisis ha identificado que los cambios ambientales han llevado al aumento de los casos y revela la dificultad de erradicar la enfermedad dado que el ciclo salvaje permite la circulación del parásito por transmisión oral al entrar en contacto con ambientes domésticos o peridomésticos. Se evidencia la necesidad de implementar medidas de vigilancia entomológica y control de los reservorios silvestres y domésticos, así como medidas de higiene para garantizar el control sanitario de los alimentos elaborados a nivel casero, como principales transmisores de la enfermedad.

Impact of the interventions of the Association of People Affected with Chagas in Japan (ANACHA) after the first year of the foundation

Impacto de las intervenciones de la Asociación Nipona de Afectados de Chagas en Japón (ANACHA) tras el primer año de fundación

Iglesias Rodríguez IM (CA) (1,2), Kobashikawa I (3), de Ogo Vargas O (4), Erguez D (5), Melgar Escalante J (6), Bejarano Alargañaz T (7), Yoshioka K (8,9), Miura S (10,11)

- (1) Visiting researcher, Nagasaki University, Japan
- (2) Founder & general coordinator of the Asociación Nipona de Afectados de CHAgas, Japón (ANACHA)
- (3) President of the Asociación Nipona de Afectados de CHAgas, Japón (ANACHA)
- (4) Secretary of the Asociación Nipona de Afectados de CHAgas, Japón (ANACHA)
- (5) Vocal of the Asociación Nipona de Afectados de CHAgas, Japón (ANACHA)
- (6) Vocal of the Asociación Nipona de Afectados de CHAgas, Japón (ANACHA)
- (7) Vicepresident of the Asociación Nipona de Afectados de CHAgas, Japón (ANACHA)
- (8) Associate Professor of Nagasaki University, Japan
- (9) Treasurer of the Asociación Nipona de Afectados de CHAgas, Japón (ANACHA)
- (10) President of the NPO-MAIKEN, Japan
- (11) Coordinator of the Asociación Nipona de Afectados de CHAgas, Japón (ANACHA).

Corresponding author

Inés María Iglesias Rodríguez
1-12-4 Sakamoto Nagasaki, Japan 852-8523
Phone: +34-682037034
Email: inesmiglesias@hotmail.com

Funding

No fundings were required.
No conflicts of interest.

Keywords

Chagas disease, migration, Japan
Enfermedad de Chagas, migración, Japón

Background

Japan is estimated to host 3,000 cases of Chagas disease (CD). (1,2) However, there is a lack of policies for prevention and care. (2,3) To contribute to the improvement of the current situation, in 2021 the people affected by CD associated. Our aim is to summarise the impact of the activities of the Association of People Affected with CD in Japan (ANACHA). (4)

Methods

Descriptive analysis of the ANACHA interventions from September 2021 until January 2023. ANACHA is composed of eight members: five people affected by CD, two CD physicians, and one CD specialist from academia. The members are originally from: Bolivia, Brazil, Spain, and Japan. During monthly virtual meetings, ANACHA identifies the needs and barriers in the health care system and in the community, and designs strategies to overcome them.

Results

A total of 20 interventions were conducted during 16 months. They are summarised as follows:

1. Information, communication, and education (ICE) and screening activities.
 1. ICE & screening. Four different events were organised with the collaboration of NPO MAIKEN in Tsu (Mie), Kawasaki (Kanagawa) and Tokyo. Six out of 40 participants were identified as infected with *Trypanosoma cruzi*.
 2. Distribution of information by brochures in the community, by the Japanese radio program Latin-a, and by social media in the Chagas-Japón platform.(5)
 3. Conference participation. FINDECHAGAS assembly, to which it belongs, the II Webinar for the CD International Day in Japan, and the Neglected Tropical Diseases International Day in Japan.
 4. ANACHA participated in a research that aims to identify the difficulties in the access of CD treatment in Japan.
2. Interventions to improve the Japanese health care system.
 1. Support, ICE and referral of the CD affected people and their families. 2. ICE resources for health professionals.
 2. Translation of documents for patients.
 3. Facilitate access to benznidazole in Japan.
 4. Identification of protocols in need of update.

Conclusions

ANACHA has a positive impact on the situation of CD in Japan and contributes to the visualisation of CD at the national and international level. We believe that the diverse backgrounds, skills, and networks of the ANACHA members contribute to the effectiveness of the interventions implemented.

References

1. Nara TA, Miura SA. Current Situation of Chagas Disease in Non - Endemic Countries. 2015;61(4):389–95
2. Iglesias Rodríguez IM, Miura S, Maeda T, Imai K, Smith C, Vasquez Velasquez C, et al. Analysis of the Chagas disease situation in Japan: A cross sectional study and cost-effectiveness analysis of a Chagas disease screening program. *Lancet Reg Health West Pac* [Internet]. 2022 [cited 2023 Feb 5];0(0). Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2666606522001894/fulltext>
3. Imai K, Misawa K, Osa M, Tarumoto N, Sakai J, Mikita K, et al. Chagas disease: a report of 17 suspected cases in Japan, 2012–2017. *Trop Med Health* [Internet]. 2019;47(1):38. Available from: <https://tropmedhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41182-019-0168-3>
4. Asociación | Chagas Japón [Internet]. [cited 2023 Feb 5]. Available from: <https://chagas-japon.wixsite.com/website/acerca-de>
5. Japón | 日本 | Chagas en Japón [Internet]. [cited 2023 Feb 5]. Available from: <https://chagas-japon.wixsite.com/website>

Diagnóstico molecular temprano de Chagas vertical por LAMP a partir de muestras de sangre líquida y en soporte sólido: Transferencia a instituciones de salud pública en América Latina

María Cristina Parada-Barba (1,2), Elena Montesinos Sanchis (3),
Silvia A. Longhi (1), Lady García-Casares (1), Arturo Muñoz-Calderón (1),
Julio Alonso-Padilla (2, 3), Alejandro G. Schijman (1)

(1) Laboratorio de Biología Molecular de la Enfermedad de Chagas. Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular “Dr Héctor Torres”, INGEBI-CONICET

(2) Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal), Hospital Clinic - University of Barcelona, Barcelona, Spain

(3) CIBER de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III (CIBERINFEC, ISCIII), Madrid, Spain

Correspondencia

Alejandro Schijman

Teléfono: 00541147832871

E-mail: schijman@dna.uba.ar

Financiación

Proyecto Chagas-LAMP (Consortio Público-Privado internacional financiado por GHIT y Fundación Mundo Sano) y programa de Pequeñas Subvenciones del TDR – OPS. Sin conflicto de intereses.

Palabras clave

Enfermedad de Chagas, transmisión vertical, diagnóstico en el punto de atención, LAMP, FTA
Chagas disease, vertical transmission, point-of-care diagnosis, LAMP, FTA

Introducción / Objetivos

El control de la transmisión materno-fetal del *Trypanosoma cruzi*, causante de Chagas vertical (ChV), es prioridad en salud pública, pues esta forma de transmisión es más frecuente en donde se ha logrado el control vectorial o en regiones no-endémicas, siendo identificable al nacimiento y tratable con alta eficiencia y probabilidad de demostración de cura en el corto plazo. Se planteó la validación analítica y transferencia de la amplificación isotérmica mediada por asas (LAMP) para diagnóstico molecular temprano de ChV en centros de salud pública en áreas endémicas.

Métodos

Se optimizó la metodología evaluando combinaciones de métodos rápidos de extracción de ADN acoplados al LAMP, adaptables a laboratorios ubicados en maternidades en áreas endémicas:

Póster

1. PURE (Eiken Chemical Co, Japón) y 2. PrinterLab (impresora 3D modificada, AI BioSciences, EEUU). Se emplearon muestras de sangre humana seronegativa inoculada con *T. cruzi* de cultivo (cepas TcI, TcII y TcVI) en heparina como anticoagulante (30 µls) o en porciones de sacabocados de 3- y 6-mm de spots de 125 µl en tarjetas FTA® (Qiagen, UK) o 30 µls en Whatman 903™ (GE Healthcare, UK). Se comparó la amplificación empleando baños térmicos AccuBlock™ (LabNet, EEUU) o incubador Loopamp LF-160 (Eiken) y visualización a ojo desnudo, usando el dispositivo LF-160 o visor fluorescente P51(miniper bio®, EEUU).

Resultados

Las mejores condiciones mostraron un límite de detección (LoD₉₅) en al menos 20 réplicas de 5 y 20 parásitos/mL, para sangre-heparina y FTA, respectivamente. El papel Whatman fue descartado por arrojar resultados falsos positivos. Se realizó la transferencia del LAMP y capacitó personal de 11 maternidades del sistema público de salud: Combinación PURE-LAMP (LF-160) a 5 sitios de Bolivia, 2 Paraguay y 2 Argentina y PURE-LAMP (AccuBlock – P51) a 2 maternidades argentinas. Se construyeron paneles de aptitud como sistema de control externo de calidad del LAMP para laboratorios participantes.

Conclusión

Se transfirió la metodología LAMP para diagnóstico de ChV a maternidades de área endémica, en proceso de validación clínica. De demostrarse una certeza diagnóstica similar a la PCR podría considerarse método rápido de diagnóstico molecular en puntos de atención e incorporarse al algoritmo diagnóstico de ChV.

Comparative evaluation of Lateral Flow Assay (LFA) tests that detect human antibodies specific to *Trypanosoma cruzi* to support Chagas disease case detection in Bolivia

*Evaluación comparativa de pruebas de ensayo de flujo lateral [pruebas rápidas] que detectan anticuerpos humanos específicos de *Trypanosoma cruzi* para apoyar la detección de casos de Enfermedad de Chagas en Bolivia*

Ronald López(1), Andrea García(1), Enzo Gamarra(1), Víctor Balboa(1), Isabel Rodríguez(1), Jose Luis Guzman(1), Aurélie Kamun(2), Berra Erkosar(2), Evelin Fortun(1), Laura C. Bohorquez(2)*

(1) Instituto Nacional de Laboratorios de Salud (INLASA), La Paz, Bolivia

(2) FIND, Campus Biotech. Chemin des Mines 9. 1202. Geneva, Switzerland

Corresponding author

Laura Bohorquez
FIND, Bogotá, Colombia
Phone: +573194860360
Email: laura.bohorquez@finddx.org

Keywords

Chagas disease, diagnostic performance, rapid test for chronic infection
Enfermedad de Chagas, desempeño diagnóstico, prueba rápida para infección crónica

Background

Bolivia is the country with the highest incidence of Chagas disease (CD) worldwide, and the fourth with the highest prevalence relative to its population¹. It is estimated that more than 600,000 people are infected, 8,000 new cases occur annually due to vectorial transmission, and 600 cases due to congenital transmission². In 2015, a total of 30,454 people were diagnosed with CD, but only 10% started the treatment^{2,3}. Great efforts have been exerted in Bolivia in the fight against CD, especially in vector control operating protocols and guidelines for diagnosis and treatment of congenital transmission and CD in children. However, CD is mainly a chronic condition and it is a long-lasting challenge to prevent and control the non-vectorial transmission. This study was designed to independently evaluate immunoassay tests for *T. cruzi* infection to generate unbiased performance data to help inform test intended use and utility, for policy making in public health for CD.

Methods

This was a retrospective, laboratory-based, diagnostic evaluation study of immunoassay tests for *T. cruzi* infection, to estimate the clinical sensitivity and specificity of the index tests, 10 commercially available *T. cruzi* LFAs, using the current CD diagnostic algorithm as the reference test method, performed at study site (INLASA), i.e. agreement of at least two serological tests, including two commercial ELISA tests, plus HAI. A total of 470 serum samples collected in 2019 - 2021; as part of CD routine diagnosis in Bolivia were used in this study, including 221 and 249 characterised as CD positive and CD negative, respectively, at study site.

The agreement between each *T. cruzi* LFA and the current CD diagnostic algorithm in Bolivia was also estimated. In addition to measuring individual clinical performances, the 10 LFAs were scored according to their relative importance in a decision tree-based algorithm, using the mean decrease in Gini index as scoring metrics, to evaluate their relevance for the next evaluation in prospective on field studies).

Results

A total of 4 LFAs had sensitivities above 90%, and 6 LFAs showed a performance above 95%. A total of 4 LFAs had the best performance given their high sensitivity and specificity. These tests had a value of balanced accuracy greater than 90%. The antibody levels subgroups analysis showed that for the challenging samples classified as “weakly positive subgroup”, only 1 LFA displayed a sensitivity >90%. All LFAs had an agreement with the reference tests ranging from moderate to almost perfect agreement (Kappa score from 0.6 to 0.94).

Conclusions

The optimal performance of the LFAs evaluated in this study allowed to inform to the national authorities in Bolivia about the use of LFAs in the detection of chronic CD cases in regions with limited resources and point of care (POC) settings. The best performant RDTs will be evaluated in prospective on field studies to compare RDT-based diagnostic algorithms against the current lab-based diagnostic algorithms in the real environment.

References

1. WHO. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Wkly. Epidemiol. Rec.* 90, 33–44 (2015)
2. PAHO. EMTCT Plus. New generations free of HIV, syphilis, hepatitis B and Chagas disease in the Americas. (2018)
3. Doctors without borders. Manual De Atención Integral De Chagas En Zona Rural. Bolivia. 2016. Médicos Sin Fronteras España. https://www.doctorswithoutborders.ca/sites/default/files/manual_de_atencion_integral_de_chagas_en_zona_rural_de_msf_en_bolivia.pdf (2016).

Chagas Express XXI Course: online training of popular health agents for endemic areas and implementation of this social technology in Brazil

Curso Expresso Chagas XXI: formación en línea de agentes de salud popular para áreas endémicas e implementación de esta tecnología social en Brasil

Rita C.M. Rocha (1), Roberto R. Ferreira (1), Tania C. Araujo-Jorge (1)

(1) Oswaldo Cruz Institute- Fiocruz, Laboratory of Innovations in Therapies, Education and Bioproducts/ Post-graduation Program in Education in Biosciences and Health

Corresponding authors

Email: ritamachado86@gmail.com

Email: tania.araujojorge@gmail.com

Keywords

Education, health promotion, citizenship

Educación, promoción de la salud, ciudadanía

Introduction

Chagas Express XXI (EC21) is a ArtScience participatory exhibition which brings an imaginary train to cities, with a station and six thematic “wagons” – in allusion to the wagon in which the scientist Carlos Chagas lived and worked, from 1907 to 1909, discovering Chagas Disease (CD) in the north of Minas Gerais. EC21 is an educational social technology that aims to translate CD discoveries into education/information practices and training of affected people and health professionals, as previously described.¹

Objectives

To develop and test an EC 21 Course aiming at forming local interdisciplinary and intersectoral teams, qualified to adapt, to mediate and to implement EC21 social technology in different urban and rural contexts in CD endemic areas.

Methodology

We used the ArtScience active methodology 2 applying synchronous virtual classes via Zoom platform and asynchronous periods to explore materials available on the Fiocruz virtual education platform (<https://campusvirtual.fiocruz.br/gestordecursos/hotsite/cvf-node-30225-submission-6097>),

Póster

and created an environment on WhatsApp groups by region where the participants came from: North (N), Northeast (NE), Southeast (SE), Midwest (MW) and South (S) of Brazil. Results: We developed the course in 2022 and presented two online editions (August and October). The First Edition was composed of 10 classes, and enrolled 200 participants; 145 attended and completed all the activities (45 SE, 2 S, 43 N, 33 NE, 17 MW, reaching 5568 municipalities that were vulnerable to chronic CD in Brazil. The second Edition proposed an intensive course of two theoretical classes (6 hours) coupled with a practical application in the Posse/Goiás state, Belém/Pará state and Arraial/Piauí state, with 110 participants (29 from Goiás, 60 from Pará, 7 from Piauí; with other persons coming from the states of Rio de Janeiro (11), Acre (1) and Ceará (1). Each wagon was adapted for implementation according to the regional demands.

Conclusion

The course disseminated knowledge about CD global and regional characteristics, treatment, and clinical guidelines. Three implementations of EC21 were carried out: Posse/Goiás, Belém and Arraial/Piauí, leaving legacies for the local team and future articulations in research, teaching and extension in Chagas.

References

1. Araujo-Jorge TC, Ferreira RR, Rocha RCM, Vieira TM, Costa ND, Santos LL, et al. (2021) “Chagas Express XXI”: A new ArtScience social technology for health and science education—A case study in Brazilian endemic areas of Chagas disease with an active search of chronic cases. *PLoS Negl Trop Dis* 15(7): e0009534. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009534>

Chagas Express XXI: implementation of this social technology an endemic municipality of Goiás, Brazil

Expresso Chagas XXI: implementación de la tecnología social en un municipio endémico de Goiás, Brasil

Elizabete Manieri Carazzai (1,2), Ana C.F.T. Souza (1,2), Rita C.M. Rocha (1), Liliane R. Siriano (3), Roberto R. Ferreira (1), Tania C. Araujo-Jorge (1)

(1) Oswaldo Cruz Institute- Fiocruz

(2) Posse Health Services

(3) Goiás Health Service

Corresponding authors

Email: betemanieri@gmail.com

Email: tania.araujojorge@gmail.com

Keywords

Education, health promotion, citizenship

Educación, promoción de la salud, ciudadanía

Introduction

“Expresso Chagas XXI” (EC21) is a participatory ArtScience exhibition to talk about Chagas disease (CD) in cities where people with the disease live or where there is a risk of contamination by the *Trypanosoma cruzi* parasite, with the “kissing bug” as the main vector. EC21 is a social technology engaging health professionals, CD patients and scientists. Posse, a municipality in the Northeast of Goiás (GO), Brazil, has a population of around 37,100 inhabitants, and is an endemic region for CD in GO. After two online training courses for popular health agents, Posse held and implemented EC21, during 3 days on November 2022, in partnership with the Oswaldo Cruz Institute (IOC-Fiocruz), Posse Municipal Health Department, State Health Secretary, involving health professionals, researchers, collaborators and volunteers.

Objectives

To implement the EC21 social technology in Posse with local teams and expanding local knowledge about CD, treatment, and diagnosis as well as CD official Protocol. Methodology: We used the quali-quantitative approach previously described (doi.org/10.1371/journal.pntd.0009534) and presented seven activity stations (the entry station and six thematic “wagons”) in a non-formal education space in the public sports gym equipment “Leonidas Augusto Figueredo”.

Results

935 people participated in EC21, coming from urban and rural areas; 238 were students from local elementary, high schools and university campi. The local team engaged 11 nurses, 02 biomedical, 01 primary care coordinator and her 15 agents (ACS), 02 nursing technicians, 01 epidemiological surveillance coordinator, 01 Combating Endemic Diseases Agents Coordinator and her 15 agents (ACE), 09 Social Assistance professionals, 01 technology information professional, and some other workers from the municipality of Posse (with the relevant support of the Mayor), in addition to the 15 IOC-Fiocruz scientists/students. After carrying out the rapid test on 563 participants, we obtained 259 positive tests which (46%); confirmatory serology at the reference laboratory in the state capital, showed 168 positive ones.

Conclusion

The organisation and implementation of EC21 highlighted the relevance of attention and care for people with CD and the inter-sector articulation in research, teaching and extension. A CD mobile consultation post was introduced as a legacy for rural areas.

References

1. Araujo-Jorge TC, Ferreira RR, Rocha RCM, Vieira TM, Costa ND, Santos LL, et al. (2021) “Chagas Express XXI”: A new ArtScience social technology for health and science education—A case study in Brazilian endemic areas of Chagas disease with an active search of chronic cases. *PLoS Negl Trop Dis* 15(7): e0009534. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009534>

Evaluación en el laboratorio de once Pruebas Rápidas de Diagnóstico (PRD) para la Enfermedad de Chagas en Colombia

Andrea Marchiol (1,*), Carolina Florez (2), Andrés Caicedo (1), Maryi Segura (2), Jessica Bautista (2), Martha Stella Ayala Sotelo (2), Rafael Herazo (1), Colin Forsyth (1), Laura C. Bohorquez (3)

(1) DNDi

(2) INS

(3) FIND, Bogotá, Colombia

Correspondencia

Andrea Marchiol

Teléfono: +54 9 3416718963

E-mail: amarchiol@dndi.org

Palabras clave

Chagas, Pruebas Rápidas, Diagnóstico serológico

Chagas, Rapid test, serological diagnosis

Introducción

La Enfermedad de Chagas (EC) es un reto de salud pública en Colombia, donde solamente el 1.2% de la población estimada a riesgo ha tenido acceso al diagnóstico y menos que el 0.5% al tratamiento etiológico (1). Los algoritmos actuales se basan en dos pruebas serológicas que requieren profesionales, equipamientos e infraestructura cualificadas que difícilmente se encuentran en el primer nivel de atención (2). Las pruebas rápidas de diagnóstico (PDR) en algoritmos podrían mejorar el acceso al diagnóstico serológico, pero el rendimiento en el contexto epidemiológico de Colombia no es totalmente conocido.

Metodología

Un estudio retrospectivo, analítico, observacional de pruebas rápidas para la EC fue realizado, estimándose sus características operativas de 11 kits comerciales, diseñados para la detección in vitro de anticuerpos IgG anti-*T. cruzi*. Este estudio fue desarrollado en condiciones controladas de laboratorio usando muestras de suero humano. Se evaluó la sensibilidad (S) y especificidad (E) de cada una de estas pruebas.

Resultados

Once kits de PRD fueron evaluados, diez mediante 585 muestras de suero y uno usando 551, siendo el estándar de referencia el algoritmo nacional para diagnóstico serológico (3,4). La sen-

sibilidad de las PRD estuvo en un rango de 75.5% a 99.0% (95% CI 70.5–100), mientras que la especificidad tuvo un rango entre 70.9% y 100% (95% CI 65.3–100). La mayoría de las pruebas (7/11, 63.6%) tuvo una S > 90%, y 10/11 (90.9%) tuvieron una E del 90%. Cinco kits tuvieron ambas S y E > 90%.

Conclusiones

La evaluación en condiciones controladas de laboratorio de once PDR comercialmente disponibles en Colombia ha sido el primer paso en el proceso de conocer el rendimiento de las PDR como alternativa diagnóstica. Se implementarán estudios para su evaluación en condiciones de terreno, con aquellas PRD que tuvieron una S y E superior al 90%, y así valorar su comportamiento real, que permitiría generar evidencias para la simplificación del algoritmo diagnóstico serológico (5).

Referencias

1. Cucunubá ZM, Manne-Goehler JM, Díaz D, et al. How universal is coverage and access to 540 diagnosis and treatment for Chagas disease in Colombia? A health systems analysis. *Soc Sci 541 Med.* 2017;175:187-198. doi:10.1016/j.socscimed.2017.01.002
2. Suescún-Carrero SH, Salamanca-Cardozo LP, Pinazo MJ, Armadans-Gil L. Sensitivity and 606 Specificity of two rapid tests for the diagnosis of infection by *Trypanosoma cruzi* in a Colombian 607 population. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15(6):e0009483. Published 2021 Jun 2. 608 doi:10.1371/journal.pntd.0009483
3. Instituto Nacional de Salud. Recomendación técnica sobre el uso de 574 métodos ELISA para el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas en Colombia -Nuevo algoritmo 575 de diagnóstico serológico-. [internet] Instituto Nacional de Salud; marzo de 2017. [accessed: 18 576 May 2022] available in: <https://www.ins.gov.co/buscadoreventos/Informacin%20de%20laboratorio/Recomendacio%CC%81n%20te%CC%81cnica%20u%20578%20so%20ELISA%20Chagas.pdf>
4. Caicedo Díaz RA, Forsyth C, Bernal OA, et al. Comparative evaluation of immunoassays to 580 improve access to diagnosis for Chagas disease in Colombia. *Int J Infect Dis.* 2019;87:100-108. 581 doi:10.1016/j.ijid.2019.07.022
5. Sánchez-Camargo CL, Albajar-Viñas P, Wilkins PP, et al. Comparative evaluation of 11 556 commercialised rapid diagnostic tests for detecting *Trypanosoma cruzi* antibodies in serum 557 banks 557 in areas of endemicity and non endemicity. *J Clin Microbiol.* 2014;52(7):2506-2512. 558 doi:10.1128/JCM.00144-14

Development and application of an assay to evaluate the antiparasitic effect of humoral responses against *Trypanosoma cruzi*

Desarrollo y aplicación de un ensayo para evaluar el efecto antiparasitario de respuestas humorales frente a Trypanosoma cruzi

Nieves Martínez-Peinado (1,2,*), Juan Carlos Gabaldon-Figueira (1), Ignacio Martínez-Añón (1), Cristian Rodríguez-Gordo (3), Raquel Robleda-Castillo (1), María-Jesus Pinazo (1,4,5), Pascal Bigey (6,7), Joaquim Gascon (1,5) and Julio Alonso-Padilla (1,5,*)

(1) Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal), Hospital Clínic—University of Barcelona, 08036 Barcelona, Spain

(2) Secció de Parasitologia, Departament de Biologia, Sanitat i Medi Ambient, Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació, Universitat de Barcelona, 08007 Barcelona, Spain

(3) Laboratori de Referència Catalunya, 08820 Barcelona, Spain

(4) Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi), 1202 Geneva, Switzerland

(5) CIBER de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III (CIBERINFEC, ISCIII), 28220 Madrid, Spain

(6) Université Paris Cité, CNRS, INSERM, UTCBS, F-75006 Paris, France

(7) Chimie ParisTech, PSL University, F-75005 Paris, France

Corresponding author

Nieves Martínez / Julio Alonso-Padilla

Phone: 0034-932275400 (ext. 4284)

Email: nieves.martinez@isglobal.org / julio.a.padilla@isglobal.org

Keywords

Trypanosoma cruzi, humoral response, anti-parasitic assay

Trypanosoma cruzi, *respuesta humoral*, *ensayo antiparasitario*

Introduction

Mounting a balanced and robust humoral immune response is of utmost importance for reducing the infectivity of *Trypanosoma cruzi*¹. While the role of such a response in controlling the infection is well known, there is a lack of tools that can be used to quickly evaluate it.

Methods

We developed a serum parasite inhibition assay to evaluate changes in the parasite infection after exposing infective *T. cruzi* trypomastigotes to serum samples. It is based on Vero cells as the hosts and Tulahuen β -galactosidase parasites, genetically engineered to be quantifiable by spectrophotometry. In parallel, we developed an in-house ELISA to correlate the anti-*T. cruzi* antibody titres of the clinical samples with their observed anti-parasitic effect in the serum parasite inhibition assay.

Results

Serum samples from chronically *T. cruzi*-infected patients significantly inhibited parasite invasion in a titre-dependant manner, regardless of the patient's clinical status, compared to samples from the non-infected controls (Figure 1). At dilution 1/12, the parasite invasion median inhibition was 44% (IQR = 29.9–53.5%) when trypomastigotes were treated with serum from chronically infected-patients whereas 8.94% (IQR = 5.12–15%, $p < 0.0001$) when those were treated with serum from non-infected patients. Results from the in-house ELISA showed that participants infected with *T. cruzi* presented higher P/N ratios regardless of their clinical status (median P/N ratio of the infected participants: 5.72, IQR = 5.05–5.91, compared to 0.68, IQR = 0.46–0.94 for the controls, $p < 0.0001$) (Figure 2a). In addition, there was a clear correlation between the reactivity of the samples to the whole-parasite lysates by ELISA and the inhibitory effect ($R^2 = 0.66$, $p < 0.0001$) (Figure 2b). The results of this work confirm the previously described anti-parasitic effect of the serum of individuals exposed to *T. cruzi*^{2,3} and present a framework for its large-scale evaluation in further studies.

Conclusion

The serum parasite inhibition assay represents a reproducible way to evaluate the intensity and anti-parasitic effect of humoral responses against *T. cruzi*, which could be applied to the evaluation of candidate antigens/epitopes in the design of Chagas disease vaccine candidates.

References

1. Cardoso, M.S.; Reis-Cunha, J.L.; Bartholomeu, D.C. Evasion of the immune response by *Trypanosoma cruzi* during acute infection. *Front. Immunol.* 2016, 6, 659.
2. González, J.; Neira, I.; Gutiérrez, B.; Anaconda, D.; Manque, P.; Silva, X.; Marín, S.; Sagua, H.; Vergara, U. Serum antibodies to *Trypanosoma cruzi* antigens in Atacameños patients from highland of northern Chile. *Acta Trop.* 1996, 60, 225–236.
3. Zingales, B.; Andrews, N.W.; Kuwajima, V.Y.; Colli, W. Cell surface antigens of *Trypanosoma cruzi*: Possible correlation with the interiorization process in mammalian cells. *Mol. Biochem. Parasitol.* 1982, 6, 111–124.

Figure 1. Inhibition of cell invasion after incubation with serum samples from non-infected controls and subjects infected with *T. cruzi*. (N = 104 samples; pairwise Wilcoxon test with Bonferroni correction: ***, p < 0.0001; **, p < 0.001, * p < 0.01, ns = non-significant).

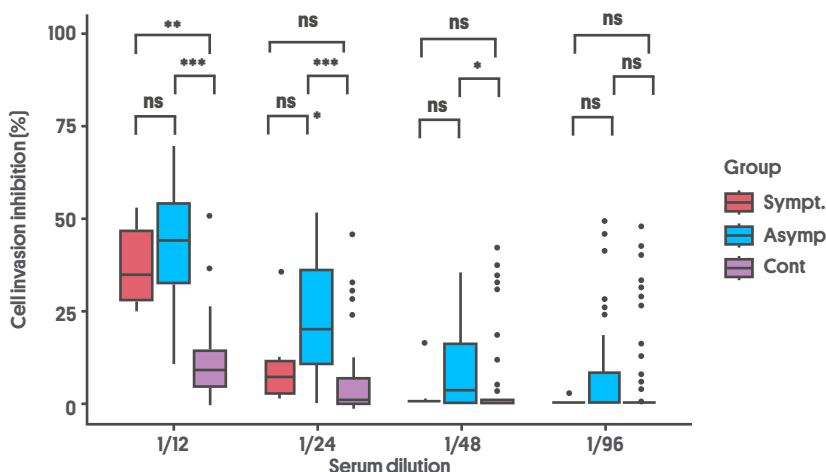
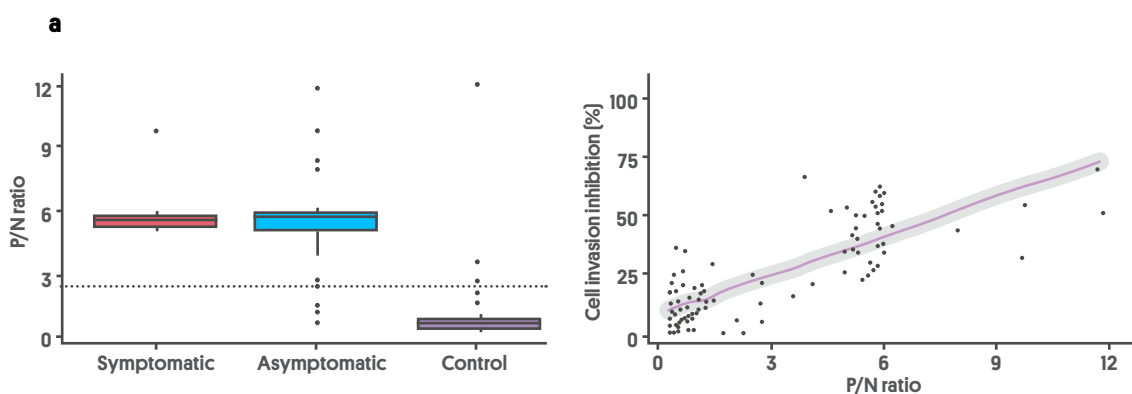


Figure 2. Inhibition of parasite cell invasion is associated with a stronger humoral response against *T. cruzi*. (a) Box plot of P/N ratios of the non-infected controls and *T. cruzi*-infected subjects with chronic manifestations of disease or in the indeterminate asymptomatic stage. (b) Inhibition of cell invasion in relation to P/N ratios obtained in the in-house ELISA. The dotted line in (a) represents the P/N positivity cut-off value for the in-house ELISA of 2.4, according to the ROC calculation. The blue line in (b) is the regression line and the grey area, the CI95% of the linear regression.



The use of AlphaFold for in silico exploration of drug targets in the parasite *Trypanosoma cruzi*

**Albert Ros-Lucas (1,3), Nieves Martinez-Peinado (1), Jaume Bastida (2),
Joaquim Gascón (1,3) and Julio Alonso-Padilla (1,3)**

(1) Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal), Hospital Clinic - University of Barcelona, Barcelona, Spain

(2) Departament de Biologia, Sanitat i Medi Ambient, Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

(3) CIBERINFEC, ISCIII—CIBER de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain

Keywords

Drug discovery, inverse virtual screening, target deconvolution

Background

Chagas disease is a devastating neglected disease caused by the parasite *Trypanosoma cruzi*, which affects millions of people worldwide. The two anti-parasitic drugs available, nifurtimox and benznidazole, have a good efficacy against the acute stage of the infection. But this is short, usually asymptomatic and often goes undiagnosed. Access to treatment is mostly achieved during the chronic stage, when the life-threatening symptoms manifest. Then, the efficacy of both drugs is diminished, and their long administration regimens involve frequently associated adverse effects that compromise treatment. Therefore, the discovery of safer and more effective drugs is an urgent need. Despite its advantages over lately used phenotypic screening, target-based identification of new anti-parasitic molecules has been hampered by incomplete annotation and lack of structures of the parasite protein space. Presently, the AlphaFold Protein Structure Database is home to 19,036 protein models from *T. cruzi*, which could hold the key to not only describe new therapeutic approaches, but also shed light on molecular mechanisms of action for known compounds. In this proof-of-concept study, we screened the AlphaFold *T. cruzi* set of predicted protein models to find prospective targets for a pre-selected list of compounds with known anti-trypanosomal activity using docking-based inverse virtual screening. Our results show that some of the selected targets predicted from the computational analysis match the experimentally validated targets, while others showed more nuanced results. Some limitations were found in this virtual approach that should be taken into consideration, such as the low quality of some of the models, the monomeric and apo nature of the structures available at the AlphaFold Protein Structure Database, and the need to further process some of the structures to more accurately portray their biological form. Despite these limitations, we believe that AlphaFold is an extremely useful tool to study the 3D-space location of *Trypanosoma cruzi* proteins. They could be used not only for target deconvolution, but also for virtual screenings of chemical entities from diverse origin and nature in the search of new drugs to treat Chagas disease.

Derivado de Anfotericina B y su formulación liposomal, nuevos candidatos para el tratamiento de la enfermedad de Chagas

Lisset Torres Martínez (1), Karla Rodríguez Hernández (1), Ignacio Martínez Martínez (1), Arturo Galván Hernández (2), Iván Ortega Blake (2), Bertha Espinoza Gutiérrez (1)*

(1) Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, C.P. 04510, México.

(2) Departamento de Biofísica y Ciencia de Materiales, Instituto de Ciencias Físicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Universidad s/n Col. Chililpa, Cuernavaca 62210, Morelos, México.

Correspondencia

Bertha Espinoza Gutiérrez

Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México

Ciudad de México, C.P. 04510, México

Teléfono: (+52) 55562 Extensión: 28943

E-mail: besgu@iibiomedicas.unam.mx

Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo del proyecto: CF-160671; por la beca número CVU 1149583 para la realización de estudios de Posgrado de LGTM y por la beca número 30681 de la investigadora posdoctoral KDRH.

Al programa de Apoyo a los estudios de Posgrado (PAEP) de la UNAM.

Palabras clave

Trypanosoma cruzi, actividad tripanocida, derivado de Anfotericina B

Introducción

La Anfotericina B (AnfB) es un antibiótico y antifúngico poliénico¹, que se caracteriza por presentar una cadena de micosamina, la cual juega un papel clave en la formación de poros en las membranas celulares de patógenos, como *Trypanosoma cruzi*, que poseen ergosterol^{2,3}. A pesar del efecto tripanocida de AnfB, su administración en mamíferos ha resultado ser altamente tóxica debido a su interacción con el colesterol presente en las membranas de estas células². Sin embargo, el uso de compuestos análogos de AnfB y sus formulaciones liposomales son capaces de disminuir la alta toxicidad, aumentar la selectividad y mantener la actividad biológica original de AnfB^{1,2}. A21, un derivado de AnfB, ha sido de gran interés para el tratamiento contra *T. cruzi* gracias a la alta selectividad por el ergosterol y una menor toxicidad hacia células de mamíferos². En estudios previos, se demostró que la combinación de A21 con Benznidazol rescata al 100% de los ratones infectados

Póster

con una cepa altamente virulenta de *T. cruzi*, al disminuir significativamente la parasitemia en sangre y al reducir el infiltrado inflamatorio característico de la exacerbación de la enfermedad⁴.

Objetivos

Debido al poco conocimiento sobre la actividad de la formulación liposomal de A21, el objetivo de este trabajo fue comparar la citotoxicidad y el efecto tripanocida de A21 y su formulación liposomal (L-A21) in vitro. Para comparar el efecto citotóxico entre A21 y L-A21, se incubaron células H9C2 con 12.5 – 200 μ M de A21 y L-A21 durante 6, 12 y 24 h. Se cuantificó la viabilidad celular mediante el ensayo por reducción de MTT.

Resultados

Los resultados mostraron que el tratamiento con A21 y su formulación liposomal no presentan un efecto citotóxico en las células de mamífero, en comparación con el tratamiento con AnfB, que presentó un 90 % de citotoxicidad.

Conclusión

En conclusión, el tratamiento con A21 y su formulación liposomal se proponen como nuevos candidatos para el tratamiento contra la enfermedad de Chagas.

Referencias

1. Cavassin, F. B., Baú-Carneiro, J. L., Vilas-Boas, R. R., & Queiroz-Telles, F. (2021). Sixty years of Amphotericin B: An Overview of the Main Antifungal Agent Used to Treat Invasive Fungal Infections. *Infect Dis Ther*, 10(1), 115–147. <https://doi.org/10.1007/s40121-020-00382-7>
2. Antillón, A., de Vries, A. H., Espinosa-Caballero, M., Falcón-González, J. M., Flores Romero, D., González Damián, J., Jiménez-Montejo, F. E., León-Buitimea, A., López-Ortiz, M., Magaña, R., Marrink, S. J., Morales-Nava, R., Periole, X., Reyes-Esparza, J., Rodríguez Lozada, J., Santiago-Angelino, T. M., Vargas, M. C., Regla, I., Carrillo-Tripp, M., ... Ortega-Blake, I. (2016). An Amphotericin B Derivative. Equally Potent to Amphotericin B and with Increased Safety. *PloS One*, 11(9), e0162171. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162171>
3. de Souza, W., & Rodrigues, J. C. F. (2009). Sterol Biosynthesis Pathway as Target for Anti-trypanosomatid Drugs. *Interdiscip Perspect Infect Dis*, 2009, 642502. <https://doi.org/10.1155/2009/642502>.
4. Espinoza Gutierrez, B. J., Martínez Martínez, I., Rodríguez Fragoso, M. D. L., Rodríguez López, Y.A., Regla Contreras, J. I., López Ortiz, M., Fernández Zertuche, M., Ortega Blake, I., & Galván Hernández, A. (2020). Pharmaceutical Composition Containing Benzimidazole And N-(L)-Histidinamide of Amphotericin B For the Treatment of Trypanosomiasis (Patent No. WO/2020/256537).

Diagnóstico de infección por *Trypanosoma cruzi* en personas embarazadas que participan en un ensayo clínico aleatorizado en Argentina: resultados preliminares

María Ayelen Toscani (1), Karen Klein (1)*, Emmaria Danesi (2)*, Luz Gibbons (1), Candela B. Stella (1), Mabel Berrueta (1), Pierre Buekens (3) y María Luisa Cafferata (1)

* Ambas autoras contribuyeron por igual en este trabajo.

(1) Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

(2) Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación en Endemoepidemias (CeNDIE) ANLIS Dr. C. G. Malbrán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

(3) School of Public Health and Tropical Medicine, Tulane University, New Orleans, USA

Correspondencia

María Ayelen Toscani
Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS)
Dr. Emilio Ravignani 2024 (C1414CPV)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Teléfono: +54 9 11 5998 8871
E-mail: atoscani@iecs.org.ar

Financiación

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Introducción / Objetivos

El Chagas es una de las enfermedades tropicales más desatendidas, que afecta principalmente a la región latinoamericana, con el mayor número de personas infectadas en Argentina, donde la prevalencia en personas embarazadas es de 1,9%¹. El objetivo de este trabajo es presentar el estado de infección por *T. cruzi* de las personas embarazadas que participan en el ensayo clínico BETTY² en tres provincias endémicas de Argentina.

Métodos

Durante junio de 2019 a junio de 2021 se recolectó información de todos los partos ocurridos y el antecedente de infección por *T. cruzi* en los centros participantes. Se enroló a mujeres elegibles con al menos una prueba positiva o indeterminada y se confirmó su seropositividad con HAI y ELISA (Chagastest HAI y ELISA recombinante v3.0, Laboratorios Wiener). Los centros participantes fueron: Hospital Perrando (Chaco), Hospital Regional Dr. Ramón Carrillo y Centro Integral de

Póster

Salud Banda (Santiago del Estero) e Instituto de Maternidad y Ginecología Nuestra Señora de las Mercedes (Tucumán). Cada centro cuenta con un laboratorio de referencia especializado en la enfermedad de Chagas.

Resultados

Se recolectaron datos de 27.675 partos, 2,0% de las mujeres tenían serología positiva o indeterminada y 6,2% no tenían información sobre infección por *T. cruzi*. Se enrolaron 201 mujeres y se realizó serología confirmatoria a 195: 76,4% tuvieron serología positiva, 13,8% discordante y 9,7% negativa. Entre las mujeres con resultados discordantes, 88,9% eran de Santiago del Estero (Tabla 1).

Conclusiones

Estos resultados preliminares evidencian que 93,8% de las mujeres habían sido tamizadas para infección por *T. cruzi* durante el embarazo, lo cual muestra adherencia del sistema de salud a los lineamientos nacionales de la Ley 26.281³.

Los resultados negativos en 9,7% de las mujeres podría deberse al tamizaje previo con una sola prueba serológica o un resultado HAI positivo, con menor especificidad, evidenciando la necesidad de contar con mejores pruebas diagnósticas.

Los resultados discordantes en 13,8% de las mujeres evidencian la necesidad de realizar una tercera prueba confirmatoria en esta población, particularmente en Santiago del Estero. Tener un diagnóstico confirmatorio de infección por *T. cruzi* en mujeres en edad reproductiva es un tema prioritario de salud pública.

Referencias

1. Boletín integrado de vigilancia, 2019. Dirección Nacional de Epidemiología y Análisis de la Situación de Salud. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/biv_463_cuatrisesanal.pdf
2. Cafferata ML, Toscani MA, Althabe F, Belizán JM, Bergel E, Berrueta M, et al. Short course Benznidazole treatment to reduce *Trypanosoma cruzi* parasitic load in women of reproductive age (BETTY): a non-inferiority randomised controlled trial study protocol. *Reprod Health*. 2020;17(1):128
3. Ley 26281 de Prevención y Control de Chagas. Argentina: Ministerio de Salud de la Nación. Programa Nacional de Chagas; 2007. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-26281-131904/texto>.

Tabla 1. Serología confirmatoria. Confirmación de seropositividad a *T. cruzi* por HAI y ELISA (por provincias y global).

	Chaco (N=26)		Santiago del Estero (N=139)		Tucumán (N=30)		Total (N=195)	
	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%
Ambas pruebas +	24/26	92,3	99/139	71,2	26/30	86,7	149/195	76,4
Ambas pruebas -	1/26	3,8	16/139	11,5	2/30	6,7	19/195	9,7
Discordante								
HAI + / ELISA -	1/26	3,8	12/139	8,6	0/30	0,0	13/195	6,7
HAI - / ELISA +	0/26	0,0	5/139	3,6	2/30	6,7	7/195	3,6
Al menos una prueba indeterminada	0/26	0,0	7/139	5,0	0/30	0,0	7/195	3,6

Metaanálisis Bibliométrico de la Enfermedad de Chagas y el Acceso Equitativo al Servicio de Salud

Ceili Zuta-Chamoli (1), Rodney Lopez-Loja (1), Stella Chenet Carrasco (1), Juan Tejedo Huamán (1,2,3), Rafael Tapia-Limonchi (1)

(1) Instituto de Enfermedades Tropicales, Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza (UNTRM), Chachapoyas, Perú

(2) Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica, Universidad Pablo de Olavide (UPO), Sevilla, España

(3) Centro de Investigación Biomédica en Red sobre la Diabetes y las Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Madrid, Spain

Palabras clave

Vector, hábitat, áreas urbanas

Contexto

La enfermedad de Chagas es una enfermedad vectorial transmitida por triatominos, se conocen más de 130 especies como vectores competentes, históricamente estaba limitada a áreas endémicas de Latinoamérica, estudios recientes prueban que los triatominos podrían existir en hábitats urbanos y ciclos de transmisión domésticos en ciudades. Se han adaptado a diferentes entornos ecológicos. Aún persiste una preocupación importante en la salud pública debido a los procesos sociológicos y ecológicos que regulan la dinámica de las poblaciones de vectores, su alimentación y las interacciones entre vectores y patógenos en estos ecosistemas. Este estudio de metaanálisis bibliométrico se hizo en los últimos 5 años a través de los buscadores de Literatura científica y técnica en Salud de América Latina y el Caribe (LILACS), PubMed, base de datos colaborativa multilingüe de evidencia en salud (epistemonikos), Cochrane, Scopus. La búsqueda de artículos científicos se hizo en idioma inglés, portugués y español, con fecha de corte fue el 4 de enero del 2023, empleando la ecuación de búsqueda para la extracción de documentos como la búsqueda de transmisión vertical de *Trypanosoma cruzi*, Bancos de sangre y donantes, distribución epidemiológica en áreas urbanas y su aparición en regiones no endémicas. Se mantuvieron las variables de autor, institución, país y palabras claves, y a partir de ahí se generaron los indicadores bibliométricos. Para el procesamiento de los datos de las listas de distribución de frecuencia que se generaron con el programa Microsoft Excel 2019. Para la construcción de la red de datos se utilizó el software VOSviewer visualizando la superposición del análisis aplicando la técnica de normalización de la fuerza de asociación, y finalmente la técnica de agrupación analizándose la información incluyendo los países en la red con publicaciones relevantes de coautoría entre países, cada círculo representa un país y su tamaño refleja la cantidad de documentos publicados en la revista, la cercanía o lejanía de un país a otro refleja la fuerza de coautoría que ejerce cada país. Esto permite fortalecer la información y tomar acciones inmediatas en información actualizada e investigación para hacer frente a una enfermedad silenciosa.

Serological Detection of *Trypanosoma cruzi* using Synthetic Peptides of the Cruzipain Protein

Detección Serológica de Trypanosoma cruzi utilizando Péptidos Sintéticos de la proteína Cruzipaina

**Ceili Zuta-Chamoli (1), Rodney Lopez-Loja (1), Maria Eduarda Melo (3),
Vanessa Gomes Fraga (4), Ricardo Machado-de-Ávila (5),
Carlos Chávez-Olortegui (6), Stella Chenet Carrasco (1),
Juan Tejedo Huamán (1,4,5), Rafael Tapia-Limonchi (1)**

(1) Instituto de Enfermedades Tropicales, Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza (UNTRM), Chachapoyas, Perú

(2) Institute of Biological Sciences (ICB). Department of Biochemistry and Immunology, Federal University of Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

(3) Laboratory of Experimental Pathophysiology, Postgraduate Program in Health Sciences, Health Sciences Academic Unit (PPGCS), University of Southern Santa Catarina - UNESC, Criciúma, Brazil

(4) Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica, Universidad Pablo de Olavide (UPO), Sevilla, España

(5) Centro de Investigación Biomédica en Red sobre la Diabetes y las Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Madrid, Spain

Keywords

Peptide, spot synthesis, chemical synthesis, cruzipain

Background

Chagas disease or American Trypanosomiasis is caused by the flagellate protozoan *Trypanosoma cruzi*, it is produced by vector transmission through a hematophagous triatomine insect, Dissemination occurs by contact with feces and the parasites enter through the wound caused by the bite, passing into the bloodstream in the form of metacyclic trypomastigote, from there they manage to travel to different organs and tissues, replicating mainly in muscle and nerve tissues (amastigote). Likewise, some parasite proteins have epitopes shared with host proteins and some antibodies are responsible for the chronic process, in this sense the recognition of own or foreign protein particles present an activation of the immunological process against the host organs, in this way the immune response reacts against these antigens and consequently against the host. In this study, positive and negative sera were obtained from the Amazon region collected during the last 5 years, performing a linear insilico prediction of peptides using Bepipred 2.0 and the Swiss model software, conserved candidates that interfere in the parasite cell cycle interrupting its function were identified. This analysis allowed mapping the peptides on a cellulose membrane, by Spot Synthesis technique we obtained 152 sequences displaced by three amino acids derived from the sequence of

the Cruzipain protein (GenBank accession: AAG35357.1), using an automatic device for the N-terminal acetylation coupling steps to increase the stability of these peptides. Immunodetection of polyclonal antibodies was established with alkaline phosphatase-conjugated anti-human antibodies diluted in the phosphatase substrate 5-bromo-4-chloro-3-indolyl phosphate (BCIP) and 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2 bromide, 5-diphenyltetrazolium bromide (MTT), generating a blue precipitate in the spots harboring the peptide recognized by the antibodies, obtaining a direct colour intensity that was quantified using Image J software. Subsequently, the chemical synthesis of 3 peptide sequences composed of 21 amino acids and a sequence of 17 amino acids was performed for comparison with the results, confirming the molecular mass by mass spectroscopy. They were standardised by microtiter plates with the synthetic peptide solution and absorbance values were determined at 492 nm with a spectrophotometer. These candidates can be used for diagnosis and serotyping of this disease.

www.isglobal.org

 @ISGLOBALorg
 Facebook.com/isglobal
 @ISGLOBALorg

ISGlobal Instituto de
Salud Global
Barcelona

Una iniciativa de:

