

1. ¿Cuántas especies de insectos pueden ser hospedadores intermediarios de *Trypanosoma cruzi* y por lo tanto vectores de la transmisión de la enfermedad? ¿Qué características tiene *Triatoma infestans* que la hace particularmente peligrosa?

En toda América existen más de cien especies de insectos que pueden transmitir la Enfermedad de Chagas. Sin embargo no todas estas especies tienen el mismo impacto epidemiológico. En el Cono Sur, *Triatoma infestans* es la especie con mayor impacto por tratarse de un insecto doméstico, muy adaptado a convivir con el hombre. En otras regiones del continente hay otras especies domésticas, como por ejemplo *Rodnius prolixus* en Brasil, que tienen un impacto epidemiológico similar al de *T. infestans* en nuestro país. El impacto epidemiológico del resto de las especies depende de cuanto se crucen con el hombre y su hábitat, siendo las asociadas a ambientes más silvestres las que tienen menor impacto. En cuanto al nombre "Vinchuca", es un nombre genérico que en nuestro país refiere a *T. infestans*, pero que no se circunscribe necesariamente a esta especie.

#### ¿Que animales son usualmente reservorios de *T. cruzi*?

2. ¿Cómo se denomina el proceso de transformación de epimastigotes a tripomastigotes metacíclicos que se da en el recto de los triatomínos?

La transformación de epimastigotes en tripomastigotes metacíclicos se denomina metaciclogénesis.

#### ¿Que factores disparan la metaciclogénesis?

3. ¿Dónde se desarrollan los amastigotes intracelulares?

Los amastigotes se desarrollan en el citoplasma de la célula infectada. Cuando un tripomastigote ingresa a una célula fagocítica profesional quedan dentro del fagosoma pero escapan del mismo antes que se fusione con el lisosoma. Cuando infectan una célula no fagocítica, los tripomastigotes ingresan activamente induciendo el reclutamiento de ciertos componentes de la membrana de modo tal que ingresan rodeado de una vesícula, denominada parasitófora. Posteriormente el parásito sale de esta vesícula y prosigue su desarrollo en el citoplasma.

4. ¿A que se refiere la clasificación de los métodos de diagnóstico como directos o indirectos? ¿Todos los métodos directos e indirectos conocidos son iguales en cuanto a su especificidad y sensibilidad?

Los métodos directos son los que permiten detectar a los parásitos o a componentes de los parásitos. Mientras que los indirectos detectan los anticuerpos que generados por la infección.

No todos los métodos directos que conocemos tienen la misma sensibilidad. Los de mayor sensibilidad son el Strout (y su versión micro Strout adaptado a volúmenes pequeños) y la PCR. La gota gruesa, la gota fina tienen menos sensibilidad. El frotis no debiera ser considerado un método de diagnóstico de Chagas, si bien en casos de alta parasitemia pueden verse tripomastigotes en un frotis y realizar el diagnóstico por este método. Otros métodos directos que ya casi no son utilizados son el xenodiagnóstico, el hemocultivo y la infección de animales susceptibles.

Los métodos indirectos difieren tanto en su sensibilidad como en su especificidad. Estas diferencias están asociadas tanto a los fundamentos de cada método como a las características diferentes que puedan tener los kits basados en un mismo método, pero de origen distinto. Por ejemplo, cada ELISA utiliza antígenos diferentes según el diseño y la puesta a punto que haya realizado su fabricante.

¿En qué fase de la enfermedad se puede utilizar cada método?

¿Como se realiza el xenodiagnóstico?

¿Por qué ya no se utilizan el xenodiagnóstico, el hemocultivo y la infección de animales susceptibles, como métodos diagnósticos?

5. ¿Cual es la regla general para realizar un diagnóstico serológico de Chagas?

Para informar un diagnóstico serológico de Chagas hace falta tener dos resultados concordantes realizados con métodos distintos, (en este caso dos determinaciones mediante ELISA con equipos de distinto origen son considerados métodos distintos). En el caso que haya discordancia entre los resultados de los dos ensayos, se debe realizar un tercero. Se suele dejar el método de IFI como tercer método.

6. ¿Qué porcentaje de enfermos de Chagas crónicos desarrollan patología?

Entre el 25 y el 30% de los chagásicos crónicos desarrollan patología.

¿Cuales son los órganos afectados y por qué?

7. ¿Cuales son las formas de transmisión de la enfermedad de Chagas?

Las formas naturales de transmisión son la vectorial y la transplacentaria. Existen otras formas de transmisión como a través de transfusiones

sanguíneas, trasplantes de órganos y accidentes de laboratorio. En los últimos años se han descrito episodios de infección oral.

**¿Cuál es la forma de infección con mayor impacto en nuestro país actualmente?**

8. ¿Qué porcentaje de madres chagásicas transmiten la infección a sus hijos durante el embarazo?

Los distintos estudios de infección transplacentaria muestran valores de entre el 2,5% y el 10% de transmisión. Estas diferencias pueden deberse a distintos factores. Por un lado, a factores intrínsecos a la infección, concretamente a características de las cepas con mayor circulación en la región donde se realizó el ensayo. Por otro lado, las diferencias también pueden estar reflejando la variación de sensibilidad de los métodos de diagnóstico que se utilizaron en cada estudio.

9. ¿Cómo se realiza el diagnóstico de un niño recién nacido de una madre chagásica?

El recién nacido de una madre con serología positiva para Chagas debe ser seguido durante un año antes para confirmar o descartar definitivamente la infección intraplacentaria. Si bien hay distintos algoritmos, conceptualmente se deben tener en cuenta los siguientes lineamientos:

Al momento del nacimiento y durante los primeros cuatro meses se debe buscar parasitemia mediante métodos directos (micro Strout y/o PCR). En el caso de resultado positivo, el niño debe ser tratado. En el caso de resultado negativo, se debe seguir la evolución de la serología al menos hasta el mes diez. Normalmente, el niño nace con serología positiva por transferencia de anticuerpos maternos, la cual debe desaparecer entre el mes ocho y el diez. Si la serología posterior al mes 10 resulta positiva el niño debe ser tratado.

**¿Qué material se utiliza para realizar una PCR los niños recién nacidos y/o primeros meses de vida?**

10. ¿De qué se trata la infección por vía oral?

En los últimos años ha habido brotes de infección con *T. cruzi* por consumo de alimentos infectados con heces de triatominos. En general se trata de jugos de frutas o de caña de azúcar cuya materia prima, al ser procesada, contenía insectos infectados. Los tripomastigotes metacíclicos pueden ingresar fácilmente a través de la mucosa oral y gástrica. Después de un periodo de latencia de cinco días a partir de la ingestión, la infección oral se caracteriza por manifestaciones graves, como fiebre prolongada, miocarditis aguda, falla

cardiaca y, en algunos casos, meningoencefalitis. Esto puede deberse a que esta vía de infección hace llegar rápidamente los tritomastigotes al torrente sanguíneo, facilitando la aparición de una alta parasitemia en forma más rápida que la infección a través de la piel (algo similar suele pasar en infecciones por transfusión sanguínea o por accidentes en el laboratorio).

A raíz de la aparición de estos brotes de infección oral se han realizado estudios epidemiológicos que sugieren que habría una forma de infección oral en el ciclo natural en algunas regiones de la amazonia por el consumo de frutos contaminados con heces de los triatomíneos (inclusive en ausencia de los insectos), si bien todavía no está completamente esclarecido cómo ocurre.

11. ¿Que tipo de células son infectadas principalmente en las primeras etapas de la infección?

*Trypanosoma cruzi* puede infectar prácticamente cualquier tipo de célula nucleada, si bien tiene un mayor tropismo por células musculares y del SNC. Sin embargo, al inicio de la infección las células mayormente infectadas son los macrófagos. Esto se debe a que la inflamación producida por la picadura del triatomíneo recluta macrófagos que fagocitan los parásitos presentes en el lugar.

¿Cómo progresa la infección desde el lugar de la picadura hasta llegar a los tejidos más profundos?

12. ¿En que tejidos se ubican preferentemente los nidos de amastigotes presentes en la etapa crónica?

Si bien cualquier célula puede estar infectada, los nidos de amastigotes que persisten durante la etapa crónica se encuentran mayormente en células del músculo esquelético.

13. ¿Luego de cuanto tiempo de la infección se da el pasaje de fase aguda a la crónica? ¿Qué ocurre con la parasitemia a partir de esta transición? ¿Por qué?

En el caso particular de la transmisión vectorial, la fase aguda se inicia con la infección y generalmente es asintomática. Cuando ocurren los síntomas, los más comunes son: inflamación en el sitio de inoculación (Chagoma), edema palpebral unilateral (signo de Romana), fiebre y dolor de cabeza. Esta fase cursa con alta parasitemia y usualmente se resuelve espontáneamente; sin embargo, algunos pocos casos aislados pueden llevar a la muerte. La desaparición de la parasitemia ocurre entre dos y cuatro meses luego de la infección, coincide con la desaparición de los síntomas en los casos en que los hubiera y se considera el inicio de la fase crónica (denominada crónica asintomática hasta que no se evidencien síntomas de la patología).

¿En que porcentaje de los infectados se observa el síndrome de Romaña?