

differ in baseline transmission are not comparable unless baseline transmission is taken into account.

MR43. Proyecto Evaluación del Programa Nacional para el Control y Vigilancia de la Transmisión de Chagas con Participación Comunitaria. DANIEL SALOMÓN, ADOLFO GÓMEZ, MARÍA LAURA ESQUIVEL, SERGIO SOSA ESTANI, ELSA L. SEGURA.

ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán"- CEDIE

La evaluación de un Proyecto o Programa implica la comparación de los objetivos propuestos con los logros, y el análisis de como éstos fueron obtenidos. Su fin es servir como herramienta para la toma de decisiones y la propuesta de mejoras, mediante el balance esfuerzo beneficio y la identificación de éxitos y fallas, retroalimentando así las estrategias operativas. Las metodologías de evaluación se basan en la colección de indicadores apropiados con procedimientos estandarizados para determinar, entre otras, cualidades de efectividad, eficiencia, impacto y perdurabilidad de procedimientos y estrategias. Por lo tanto la evaluación no debe confundirse con procedimientos de control como la supervisión (desempeño personal), el monitoreo de procedimientos, calidad y servicios, ni con la auditoría financiera.

El «Programa Nacional para el Control y Vigilancia de la transmisión de Chagas con participación Comunitaria utilizando tecnología Apropriada» (PNCH), contempla efectores en diversos niveles, numerosas entradas, salidas y variables, así los indicadores posibles son virtualmente infinitos. Tómese en cuenta solamente las últimas etapas efectoras supervisores-líderes comunitarios/agentes de salud-comunidad y tendremos una compleja gama de herramientas, procedimientos de transferencia, prácticas y comportamientos que pueden afectar el resultado final. En estos casos una estrategia analítica utilizada con éxito ha sido la identificación de categorías operativas o subsistemas y la evaluación de los mismos separadamente, por medio de observaciones y entrevistas, para identificar las fallas y medidas correctivas más apropiadas. Para evaluar el PNCH se adaptó la metodología conocida como «Análisis de Situación». Esta presupone que tanto la calidad del producto como el funcionamiento de cada subsistema o categoría está representado por variables correlativas de que pueden ser medidas mediante indicadores clave.

Evaluación del PNCH

1. Estrategia: evaluación en cascada de 4 niveles: a) Evaluación Interna (supervisión); b) Evaluación Externa (cruzada entre servicios); c) Evaluación Nacional; d) Evaluación Internacional

2. Herramientas: a) Planilla (nivel a-c); b) Encuesta Poblador (c); c) Encuesta Líder (c), d) metodología de análisis de planilla y procedimientos corrección.

3. Indicadores: a) Operativos ; b) Recursos humanos; c) Impacto; d) Costos

El proyecto de investigación de evaluación se está llevando a cabo en comunidades de Andalgalá

(Catamarca), Pellegrini y Termas de Río Hondo (Santiago del Estero). Las herramientas para realizar las evaluaciones hasta el nivel Nacional fueron ensayadas y validadas durante las primeras etapas del proyecto, y ya se han transferido a las unidades efectoras nacionales y provinciales.

Los resultados parciales en los sitios ensayados ha mostrado que la transferencia al líder/poblador del armado del biosensor detector de vinchucas (BDV) ha sido más eficaz que las indicaciones sobre los sitios Óptimos donde colocarlo o su importancia. Los BDV son revisados directamente por el poblador en 68.8%, permaneciendo sólo el 18.8% de los BDV sin revisar. Los BDV han mostrado tasas de infestación iguales o superiores a las obtenidas por la Hora/Hombre, de esta manera la habilidad y el incentivo para la detección de triatomíneos por la comunidad ha sido reforzada y estimulada generando un alto porcentaje de denuncias. Sin embargo estos niveles de infestación resultaron altos en el primer año en Gramilla (45%) y Pellegrini (16%), mientras Río Hondo y Andalgalá registraron tasas por debajo del 5%. Esto demostraría inconvenientes en las prácticas, logística, transferencia o conocimientos relativos a los procedimientos que siguen a la detección de la vinchuca en las primeras localidades y en sus entornos específicos. El análisis de las encuestas permitirá definir con mayor precisión cuál es él/los pasos críticos para proponer las medidas correctivas apropiadas.

Variación intraespecífica del *T. cruzi*. Correlación con función y epidemiología

MR44. Variación intraespecífica de *Trypanosoma cruzi* e inmunopatología. S GONZALEZ-CAPPA, V TEKIEL, A CELENTANO, G MIRKIN.

Depto. Microbiología, Parasitología e Inmunología, Facultad de Medicina, UBA, Paraguay 2155, (1121) Buenos Aires.

La existencia de diferentes formas clínicas de enfermedad de Chagas, así como la variación intraespecífica del *T. cruzi* (tropismo, virulencia, inmunogenicidad, etc.) son conocidas. Sin embargo, no se ha establecido un marcador que relacione alguna de las características descriptas con patología. En nuestro laboratorio intentamos determinar la capacidad y los mecanismos para producir daño de cepas de *T. cruzi* con comportamiento biológico opuesto. Para ello seleccionamos la cepa RA, letal para el ratón, reticulotrópica, inductora de opsoninas y lisinas activas contra la forma circulante del parásito, y la cepa CA-I (o su clon K98) no letal, miotrópica y mala inductora de CA lícitos y opsonizantes (Celentano & González Cappa, 1992; Celentano, 1996). En el periodo agudo, la infección con RA produce una falla en la funcionalidad macrofágica evidenciada por la menor capacidad microbicida de estas células sobre *Salmonella typhimurium* (Celentano & González Cappa, 1993). En este mismo periodo, ambas poblaciones de *T. cruzi* inducen depresión inmunológica con inhibición de la proliferación linfocitaria frente a mitógenos (Petray

1996); la infección con RA induce la mayor depresión. A pesar de esto existe activación macrofágica con mayor liberación de metabolitos del O_2 (Celentano & González Cappa, 1992) y NO (Petray 1996). En el período crónico la activación macrofágica de los sobrevivientes a la infección con RA es marcadamente mayor que la de los ratones CA-I/K98. Los parásitos circulantes de la cepa mixotrópica versus RA se interiorizan escasamente en fagocitos y su duplicación es más lenta. Estas diferencias podrían determinar distinta presentación antigénica y ser responsables de diferencias en inducción de respuesta inmune. Como el daño de esta enfermedad es mediado por mecanismos inmunológicos las diferencias encontradas entre ambas poblaciones de parásitos podrían reflejarse en la patología y en el mecanismo inductor/efector. Para analizarlo empleamos un modelo murino de daño de sistema nervioso periférico. Si bien ambas poblaciones parasitarias alteraron la neurotransmisión, los ratones CA-I/K98 presentaron EMG con signos de daño miopático y los ratones RA con signos neuropáticos. La inflamación fue más intensa en tejido nervioso de ratones RA y sólo en ellos se encontraron parásitos a este nivel. El fenotipo de los infiltrados tisulares mostró predominio sistemático de CD8+ en sistema nervioso en ratones RA, mientras que para CA-I/K98 este fenotipo sólo predominó a los 9 meses pi. En músculo esquelético los ratones RA presentaron células NK mientras que en los CA-I/K98 se hallaron linfocitos B- IgM y en intersticio depósitos de IgG. La respuesta proliferativa frente a Ag del huésped de CD4 y CD8 obtenidos de ratones RA, fue intensa con nervio y negativa con músculo; por el contrario, los linfocitos CA-I/K98 proliferaron con valores bajos frente a ambos Ag. La transferencia pasiva de células, tanto CD4 como CD8, de ratones RA crónicos a receptores normales, produjo daño sólo en sistema nervioso. En el caso de donantes CA-I/K98, sólo los CD4 transfirieron daño y el blanco fue músculo esquelético. Al analizar la reactividad de sueros anti-RA y anti-CA-I/K98 frente a Ag del huésped, la mayoría reconoció sistema nervioso por western blot pero sólo los anti-CA-I crónicos reconocieron músculo. En cambio, ambos antisueros reconocieron músculo y nervio por IFI. La autorreactividad no fue absorbida por Ag parasitarios. La inoculación intranervio de sueros que reconocen este tejido por IFI alteró la conducción nerviosa. Estos resultados sugieren que los auto-Ac no son cepa de parásito dependientes y que no se generarían por mimetismo molecular aunque podrían tener algún papel en la producción de daño mientras que los linfocitos T inducen ciertamente daño mediado por mecanismos dependientes de la población parasitaria.

MR45. Caracterización de poblaciones de *T. cruzi*. Posible importancia médica. ENRIQUE E. MONTAMAT.

Cátedra de Química Biológica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba.

El análisis de los zimogramas electroforéticos de extractos de *Trypanosoma cruzi* aislados de diferentes

huéspedes en la Argentina, permitió su caracterización en 12 zimodemos o «cepas isoenzimáticas» (Z). Considerando al *T. cruzi* como un organismo diploide y aplicando criterios empleados en genética de poblaciones, se pudo dar expresión cuantitativa a la variabilidad observada. Los resultados obtenidos, apoyan el origen clonal de las poblaciones del parásito. De los 12 zimodemos, 6 fueron aislados de humanos. De ellos sólo 2 (Z1 y Z12) son realmente frecuentes y de amplia distribución en el área endémica. La incidencia de lesiones cardíacas fue significativamente mayor en pacientes infectados con Z12 (72%) que en los que tenían Z1 (18%).

Obtener los zimogramas electroforéticos requiere la previa adaptación a cultivo del parásito, lo que demanda mucho tiempo y hace al procedimiento laborioso, dificultando su aplicación en clínica. Dada la correspondencia entre los agrupamientos de parásitos obtenidos por zimodemos, esquizodemos y sondas de DNA quinotoplástico (kDNA), es posible la identificación de zimodemos por estudios de kDNA. Una sonda de 270 pb purificada de la región hipervariable (HVRm) de minicírculos de kDNA de aislamientos Z1 y Z12 tomados como referencia, hibridizan específicamente con HVRm amplificado por PCR de aislamientos de *T. cruzi* de Z1 y Z12 respectivamente.

La identificación de los zimodemos de los parásitos infectantes en muestras de sangre de los pacientes chagásicos en fase inicial o intermedia de la enfermedad, puede ser de utilidad, no solo para el diagnóstico, sino también para la prognosis del curso más probable que pueda seguir la infección.

MR46. Expresión de la heterogeneidad del *Trypanosoma cruzi* in vivo. MIRIAM POSTAN.

Instituto Nacional de Parasitología "Dr. Mario Fatala Chaben", Buenos Aires.

La heterogeneidad del *T. cruzi* ha sido ampliamente demostrada por varios autores. En la infección experimental de animales de laboratorio con *T. cruzi*, dicha heterogeneidad se manifiesta mediante diferencias en los resultados obtenidos con diferentes aislamientos del parásito en una misma especie hospedadora, así como también en la variabilidad de resultados obtenidos en diferentes experimentos y laboratorios, utilizando un mismo sistema huésped-parásito. En relación a la variabilidad de resultados producidos por un mismo sistema experimental, Lambrecht ha postulado en 1965, que las poblaciones de *T. cruzi* obtenidas de fuentes naturales estarían constituidas por subpoblaciones parasitarias con potencialidades diferentes, y que las características biológicas de los aislamientos dependerían de las proporciones de las subpoblaciones presentes en el inóculo.

En nuestro laboratorio hemos estudiado varios parámetros de la infección aguda y crónica de ratones endocriados y modificados genéticamente y de ratas con cepas y clones de *T. cruzi* y establecido diferentes patrones de presentación de la infección específicos para cada sistema huésped-parásito. Esta diversidad de pre-

sentación de la infección por *T. cruzi* no solo ocurre entre poblaciones provenientes de diferentes fuentes sino también entre subpoblaciones de *T. cruzi* obtenidas de una misma fuente natural. La susceptibilidad de los animales a la infección, expresada por la mayor o menor mortalidad, tiempo de sobrevida y los niveles de parasitemia, dependen tanto de la base genética del animal como del parásito utilizados, mientras que la localización tisular de los parásitos y de las lesiones inflamatorias son características del aislamiento del *T. cruzi* utilizado, constantes para todos los huéspedes. Por ejemplo, los niveles de parasitemia inducidos por las cepas de *T. cruzi* Brazil o Y son más altos y persistentes que los inducidos por cualquiera de los clones evaluados, pero a su vez existen diferencias en la parasitemias inducidas por un mismo aislamiento parasitario (cepa o clon) en diferentes huéspedes. Respecto del parasitismo tisular, aunque éste es característico para cada aislamiento de *T. cruzi* varía también de acuerdo a la etapa de la infección en que es evaluado. Por ejemplo, las cepas Y y Brazil son conocidas por invadir preferentemente macrófagos y células musculares cardíacas y esqueléticas respectivamente. Sin embargo, y al igual que con los clones Sylvio-X10, es posible detectar nidos parasitarios en varios tipos celulares y órganos durante la etapa aguda de la infección con estas cepas, mientras que los nidos parasitarios son detectados más frecuentemente en células musculares esqueléticas durante la etapa crónica de la infección con las cepas Y y Brazil, y en células musculares cardíacas con los clones Sylvio-X10. Por otro lado, hay otros aislamientos de *T. cruzi* como algunos de los clones Miranda, en que se detectan nidos parasitarios casi exclusivamente en células musculares lisas y esqueléticas, independientemente del momento de la infección. Finalmente, existen aislamientos de *T. cruzi* que raramente inducen parasitemias y parasitismo celular detectables con métodos rutinarios, y cuya infectividad es posible ser evaluada solo mediante métodos serológicos. Con respecto a las lesiones inflamatorias, éstas acompañan al parasitismo tisular y son también características de los aislamientos parasitarios, manifestándose cualitativamente en forma similar en los distintos animales, aunque existen variaciones cuantitativas de acuerdo a la susceptibilidad natural y estado de integridad del sistema inmune de los animales. Por último, es necesario destacar las diferencias del comportamiento de los clones de *T. cruzi* derivados de

una misma fuente, entre sí y respecto del aislamiento original.

MR47. Caracterización genética y biológica de poblaciones de *Trypanosoma cruzi* existentes en los vectores de Chile. ALDO SOLARI.

Departamento de Bioquímica. Facultad de Medicina. Universidad de Chile

Siete distintos genotipos de *Trypanosoma cruzi* se pueden distinguir con una muestra de 53 poblaciones aisladas de 5 regiones geográficas de Chile, analizadas por la técnica de electroforesis de campo pulsado y Southern análisis con sondas de DNA que codifican para el antígeno 13 y cruzipaina. Cuatro genotipos se encuentran en *Triatoma spinolai*, que representa el vector selvático y exclusivo de la Zona Central del este país. Por el contrario, seis genotipos se encontraron en *Triatoma infestans* de las 5 regiones geográficas y endémicas del país. Dos genotipos comunes se encontraron en ambos vectores, lo cual indica que no existe una estricta adaptación entre genotipo de parásito y huésped invertebrado como se postulaba.

Resulta interesante que *T. infestans* de las regiones endémicas del extremo Norte (Iª y IIª regiones), transmita distintos genotipos de *T. cruzi* que en las zonas centrales del país (IIIª, Vª y Región Metropolitana). Esto parecería ser reflejo de las barreras geográficas existentes en el país, como es el desierto de Atacama, así como por el hecho que *T. spinolai* solo se encuentra en las regiones centrales del país.

19 poblaciones de *T. cruzi* pertenecientes a los distintos genotipos detectados se estudiaron en un modelo experimental murino. Los resultados de mortalidad y virulencia no permitieron asociar a algún genotipo específico con alguna característica biológica particular. Sin embargo, las hembras comparadas a los machos demostraron ser más resistentes a la enfermedad de Chagas con todas las poblaciones de *T. cruzi* probadas.

En conclusión de este análisis epidemiológico molecular, es posible detectar dos áreas endémicas diferentes en las zonas Norte y Central de Chile, con diferentes genotipos circulantes de *T. cruzi*. La posible asociación entre genotipo de *T. cruzi* y manifestaciones clínicas de la enfermedad en humanos en ambas áreas geográficas se discute. Financiamiento: SAREC-CONICYT