

## RESUMEN

La enfermedad de Chagas es causada por *Trypanosoma cruzi* y transmitida por insectos de la familia Reduviidae. En Ecuador, aproximadamente, 3.8 millones de personas son vulnerables a esta infección, y más de 200.000 personas están infectadas. Trabajos anteriores han permitido caracterizar perfiles filogenéticos de diversas cepas ecuatorianas de *T. cruzi*, demostrando que existe una gran variabilidad genética del parásito. La posible correlación entre la variabilidad genética y el comportamiento infeccioso-patológico de estas cepas aún permanecen inexploradas. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es determinar las diferencias entre la virulencia y daños patológicos inducidos por los diferentes grupos filogenéticos ecuatorianos. Para este estudio se utilizó una cepa representativa de cada grupo filogenético (T.c. I, T.c. IV, T.c. V). Los parámetros biológicos estudiados fueron (1) *in-vitro*: el crecimiento y la capacidad de infección en célula de mamífero (LLcMK<sub>2</sub>), y (2) *in-vivo*: análisis de parasitemia y procesos inflamatorios de la fase crónica en ratones sensibles BALB/c. Como resultados obtuvimos que las formas epimastigotes del grupo T.c. V tiene un crecimiento muy bajo comparado a los grupos T.c. I y T.c. IV. Además, el grupo T.c. I presenta una tasa de infección del 14 % en células mamíferas comparado con el grupo T.c. IV con un 7 %. También T.c. I presenta un mayor número de tripomastigotes extracelulares. Por otra parte, la parasitemia del grupo T.c. I fue superior que el grupo T.c. V, mientras que el grupo T.c. IV no se detectó parásitos. Por último, los análisis histopatológicos muestran que los procesos inflamatorios en cuádriceps son más significativos para el grupo de T.c. V comparado con T.c. I y T.c. IV. En conclusión, existen importantes diferencias en la virulencia y patogenicidad entre estos tres grupos filogenéticos tanto *in-vitro* como *in-vivo*. Esto sugiere que la patogenicidad de la enfermedad de Chagas es altamente dependiente de cada grupo de *T. cruzi*.

### **PALABRAS CLAVE:**

- **CHAGAS**
- **ECUADOR**
- **INFECTIVIDAD**
- **VIRULENCIA**
- **PATOGENICIDAD.**

## ABSTRACT

Chagas disease is caused by *Trypanosoma cruzi* and transmitted by Reduviidae insects. In Ecuador, approximately 3.8 million people are vulnerable to this infection, and more than 200,000 are believed to be infected. Previous work has allowed us to characterize the phylogenetic profiles of a number of Ecuadorian *T. cruzi* strains, showing that genetic variability of the parasite in the country is greater than previously thought. The possible correlation between the genetic variability and infectious-pathological behavior of these strains remains unexplored. Therefore, the aim of this study is to determine the differences between virulence and pathological damages induced by different phylogenetic groups within Ecuadorian isolates. A representative Ecuadorian strain of each phylogenetic group (T.c. I, T.c. IV and T.c. V) was used for this study. Biological parameters studied were (1) *in-vitro* growth and infectivity in LLcMK<sub>2</sub> mammalian cells, and (2) *in-vivo* analysis of parasitemia and chronic inflammatory phase in sensitive mice BALB/c. We report that epimastigotes belonging to the T.c. V group have a lower growth rate than those belonging to the T.c. T.c. IV groups and me. In addition, the T.c. I group presents a 14% infection rate in mammalian cells compared to 7% for T.c. IV. T.c. I mammalian cell cultures also yield a greater number of extracellular trypomastigotes. Moreover, parasitemia from the T.c. I strain was higher than that displayed by the T.c. V strain while no parasites were detected with the T.c. IV strain. Finally, histopathological analyzes showed that inflammatory processes in quadriceps are more significant for the T.c. V strain than the T.c. T.c. IV strains and I. In conclusion, the virulence and pathological differences between strains of the three phylogenetic groups analyzed are important as revealed by both *in-vitro* and *in-vivo* assays. This strongly suggests that the pathogenicity of Chagas disease is highly dependent on *T. cruzi* strains.

### KEYWORDS:

- CHAGAS
- ECUADOR
- INFECTIVITY
- VIRULENCE
- PATHOGENICITY