

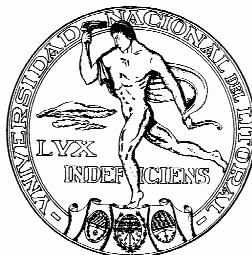
UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
MAESTRÍA EN CIENCIAS VETERINARIAS
MENCIÓN SALUD ANIMAL

**RELACIÓN ENTRE PERROS SEROPOSITIVOS A
TRYPANOSOMA CRUZI Y ALTERACIONES
ELECTROCARDIOGRÁFICAS COMPATIBLES CON
MIOCARDIOPATÍA CHAGÁSICA CANINA
EN LA LOCALIDAD DE LA PARA
(CÓRDOBA-ARGENTINA)**

Tesis presentada como parte de los requisitos
para optar el grado de MAGÍSTER SCIENTAE
EN CIENCIAS VETERINARIAS

AUTOR:
Diego Sebastián Graiff
Veterinario

CÓRDOBA – ARGENTINA
2010



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
MAESTRÍA EN CIENCIAS VETERINARIAS
MENCIÓN SALUD ANIMAL

**RELACIÓN ENTRE PERROS SEROPOSITIVOS A
TRYPANOSOMA CRUZI Y ALTERACIONES
ELECTROCARDIOGRÁFICAS COMPATIBLES CON
MIOCARDIOPATÍA CHAGÁSICA CANINA
EN LA LOCALIDAD DE LA PARA
(CÓRDOBA-ARGENTINA)**

Tesis presentada como parte de los requisitos
para optar el grado de MAGÍSTER SCIENTAE
EN CIENCIAS VETERINARIAS

AUTOR:

Diego Sebastián Graiff
Veterinario

DIRECTOR:

Carlos Mucha
Médico Veterinario Ms.Sc.

CO-DIRECTORA:

Nelsa Widenhorn
Médica Veterinaria Ms.Sc.

MIEMBROS DEL TRIBUNAL DE TESIS:

MSc MV Gabriel Sequeira
MSc MV Silvia H. Gervasoni
MSc BsC Bibiana Vanasco

CÓRDOBA – ARGENTINA
2010

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a mi familia, que supo entender la necesidad de la capacitación y perfeccionamiento continuo, que me apoyó cediéndome su tiempo para realizar la parte experimental y para escribir durante muchas noches y madrugadas el trabajo final.

Gracias Flor, Lula e Ignacio por soportar mis ausencias y hacerme sentir acompañado y querido.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional del Litoral, por mi formación de grado.

A la Universidad Católica de Córdoba, por el apoyo económico a través de la beca de posgrado y el incentivo personal permanente.

A mis compañeros de Cátedra y Proyecto de Responsabilidad Social Universitaria, por la ayuda en los trabajos de campo.

Al Vicerrectorado de Medio Universitario de la Universidad Católica de Córdoba, por el aval y apoyo otorgado al Proyecto de Responsabilidad Social Universitaria.

A la Secretaría de Investigación del Vicerrectorado Académico de la Universidad Católica de Córdoba, por el apoyo brindado mediante el Proyecto de investigación “Vigilancia epidemiológica de zoonosis en pequeños animales en la zona de influencia de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la UCC”.

A los Decanos que me apoyaron durante mi cursado de la Maestría, Dr. Juan Carlos Boggio, Dr. Marcelo Rosmini e Ing. Agr. Gustavo Guerra.

A los Dres. Edgardo Moretti y Beatriz Basso del Laboratorio Nacional de Chagas de Córdoba, quienes me ayudaron en el diseño y ejecución del trabajo.

A las autoridades de la Municipalidad de La Para, quienes aceptaron el proyecto sin cuestionamientos y apoyaron cada una de las acciones. A los pobladores de la localidad, quienes entendieron de la importancia del proyecto y cedieron de sus mascotas para los estudios. A los alumnos y docentes del Instituto Secundario Monseñor Esquiú, por el apoyo brindado en el censo y encuesta.

A mis alumnos de la Universidad Católica de Córdoba, quienes voluntariamente colaboraron en cada una de las acciones del proyecto, con el único interés de aprender.

ABREVIATURAS

μl.....	microlitros
2-ME.....	2 Mercaptoetanol
AD.....	Aglutinación Directa
ADN.....	Ácido Desoxirribonucleico
AS.....	Arritmia sinusal
AST.....	Arresto sinusal temporario
AV.....	Auriculo-ventricular
BAV 1°.....	Bloqueo auriculoventricular de 1° grado
BSA.....	Bloqueo sinoatrial
CC.....	Condición corporal
CCC.....	Cardiopatía crónica chagásica
ClH.....	Ácido clorhídrico
cm/mv.....	Centímetro por milivoltio
CO ₂	Dióxido de carbono
DE.....	Desvío Estandard
DO.....	Absorbancia óptica
ECG.....	Electrocardiograma
EEUU.....	Estados Unidos de América
ELISA.....	Enzyme Linked Inmuno Sorbent Assay
G.....	Unidad de centrifugación, equivalente a 1 gravedad.
GIS.....	Sistema de información geográfica
Glicerina PA.....	Glicerina para análisis
h.....	Hembra

H ₂ SO ₄	Ácido sulfúrico
HAI.....	Hemoaglutinación Indirecta
HIV.....	Human Immunodeficiency Virus
h : p.....	Relación humano : perro
hs.....	Horas
IFI.....	Inmunofluorescencia Indirecta
IgG.....	Inmunoglobulina G
IgM.....	Inmunoglobulina M
ISACHC.....	Consejo Internacional de Salud Cardíaca en Pequeños Animales
ISE.....	Inhibidores de la Síntesis del Ergosterol
lpm.....	Latidos por minuto
km.....	Kilómetro
m.....	Macho
MAE.....	Marcapaso auricular errante
MCD.....	Miocardiopatía Dilatada
Medio LIT.....	Medio de cultivo celular líquido enriquecido
mg/kg.....	Miligramos por kilogramo de peso
mg/m ²	Miligramos por metro cuadrado de superficie corporal
ml.....	Mililitros
mm/seg.....	Milímetros por segundo
mv.....	Milivoltio
N.....	Normal
nm.....	Nanómetro
Nº.....	Número

NYHA.....	New York Heart Association
°C.....	Grados centígrados
OMS.....	Organización Mundial de la Salud
OPS.....	Organización Panamericana de la Salud
PBS.....	Buffer fosfato salino
PCR.....	Polymerase chain reaction
rpm.....	Revoluciones por minuto
RSU.....	Responsabilidad Social Universitaria
Rx.....	Radiografía
S2.....	Segundo sonido cardíaco
S3.....	Tercer sonido cardíaco
seg.....	Segundo
SIDA.....	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
<i>sp</i>	Especie
<i>T. cruzi</i>	<i>Tripanosoma cruzi</i>
<i>T. infestans</i>	<i>Triatoma infestans</i>
TcGI.....	Tripanosoma cruzi Gene Index
TIGR.....	The Institute Genome Research
US\$.....	Dólares estadounidenses
UCC.....	Universidad Católica de Córdoba
μ.....	Micrómetro o micra
X.....	Aumento de microscopía

ÍNDICE

I. 2º Portada	página i
II. Dedicatoria	página ii
III. Agradecimiento	página iii
IV. Abreviaturas	página v
V. Índice	página viii
VI. Resumen y palabras claves	página xiv
VII. Summary and key words	página xv
VIII. Capítulo I: Introducción	página 1
IX. Capítulo II: Revisión bibliográfica	página 6
Tema I: Población Canina	página 6
A. Definiciones	página 6
B. Problemática del perro vagabundo	página 7
C. Superpoblación canina	página 8
Tema II: La enfermedad de Chagas	página 11
A. Sinonimia	página 11
B. Historia	página 11
C. Etiología	página 14
D. Epidemiología	página 19
1. Ciclo evolutivo en el vector	página 19
2. Ciclo del <i>T. cruzi</i> en huéspedes vertebrados	página 21
3. Ciclos de la enfermedad en la naturaleza	página 22
a) Ciclo selvático o silvestre	página 23

b) Ciclo doméstico o domiciliario	página 25
c) Ciclo peridoméstico o peridomiciliario	página 25
4. Vectores de la Enfermedad de Chagas	página 25
5. Reservorios del <i>T. cruzi</i>	página 31
6. Participación del perro en la epidemiología de la enfermedad de Chagas	página 34
7. Participación del gato en la epidemiología de la enfermedad de Chagas	página 35
8. Modos de transmisión de la Enfermedad de Chagas	página 35
a) Transmisión vectorial	página 36
b) Transmisión transfusional	página 38
c) Transmisión congénita	página 39
d) Transmisión por vía oral	página 39
e) Otras formas de transmisión	página 40
9. Distribución geográfica	página 40
10. Incidencia y prevalencia	página 42
11. Morbilidad y mortalidad	página 44
12. Costo médico social	página 45
E. Fisiopatología	página 46
1. Fase aguda	página 48
2. Fase crónica indeterminada	página 49
3. Fase crónica	página 50
F. Diagnóstico clínico en humanos	página 52
1. Fase aguda	página 53
2. Fase crónica indeterminada	página 55

3. Fase crónica cardíaca	página 55
4. Fase crónica digestiva	página 58
G. Diagnóstico de laboratorio	página 59
1. Diagnóstico de laboratorio de la fase aguda	página 59
a) Métodos parasitológicos	página 59
(1) Métodos directos	página 59
(2) Métodos indirectos	página 60
b) Métodos inmunológicos	página 62
2. Diagnóstico de laboratorio de la fase crónica	página 64
a) Inmunofluorescencia indirecta	página 65
b) Hemoaglutinación indirecta	página 65
c) ELISA	página 66
d) Aglutinación Directa	página 66
e) Técnicas moleculares	página 67
H. Hallazgos de necropsia en perros	página 67
I. Tratamiento de la enfermedad de Chagas	página 68
1. Tratamiento específico	página 68
2. Tratamiento sintomático	página 71
J. Profilaxis de la enfermedad de Chagas	página 71
1. Control de la transmisión	página 72
a) Control del vector	página 73
b) Control de la transmisión transfusional	página 77
c) Control de la transmisión congénita	página 77

d) Control de las transmisiones accidentales y por transplantes de órganos	página 78
2. Rol del médico veterinario en los programas de Control	página 78
IX. Capítulo III: Materiales y Métodos	página 80
A. Tipo de estudio	página 80
B. Lugar de estudio	página 80
C. Población de estudio	página 81
D. Aspectos éticos	página 81
E. Primera Fase: Relevamiento demográfico de la pobla- ción canina en la localidad de La Para. Encuesta de tenencia responsable de mascotas	página 81
F. Segunda Fase: Diseño muestral y estudio epidemiológico de enfermedad de Chagas en perros. Encuesta epidemio- lógica a los propietarios de los perros seropositivos	página 84
1. Diseño muestral	página 84
2. Estudio epidemiológico de la enfermedad de Chagas en perros	página 87
3. Encuesta epidemiológica a los propietarios de los perros seropositivos	página 90
G. Tercera Fase: Estudio electrocardiográfico en perros muestreados de la localidad de La Para	página 91
X. Capítulo IV: Resultados	página 94
A. Primera Fase: Relevamiento demográfico de la población canina en la localidad de La Para. Encuesta de tenencia responsable de mascotas	página 94
B. Segunda Fase: Estudio epidemiológico de enfermedad de Chagas en perros. Encuesta epidemiológica a los propietarios de los perros seropositivos	página 101
C. Tercera Fase: Estudio electrocardiográfico en perros muestreados de la localidad de La Para	página 103
XI. Capítulo V: Discusión	página 107

XII. Capítulo VI: Conclusiones	página 111
XIII. Referencias bibliográficas	página 114
XIV. Anexos	página 125

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1: Clasificación taxonómica del <i>Trypanosoma cruzi</i>	página 15
Cuadro 2: Clasificación taxonómica del <i>Triatoma infestans</i>	página 19

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Carlos Chagas (1879-1934)	página 12
Figura 2: Salvador Maza (1886-1946)	página 13
Figura 3: Ciclo evolutivo del <i>T. cruzi</i>	página 20
Figura 4: Ciclos de la enfermedad de Chagas	página 23
Figura 5: <i>Triatoma infestans</i> (adulto)	página 29
Figura 6: Mapa de riesgo de transmisión vectorial	página 42
Figura 7: Miocarditis aguda con presencia de amastigotes	página 68
Figura 8: Plano de la localidad de La Para	página 84
Figura 9: Distribución sexual de los perros de la localidad de La Para	página 95
Figura 10: Condición corporal de los perros de la localidad de La Para	página 97
Figura 11: Peso estimado de los perros de la localidad de La Para	página 97
Figura 12: N° de perros por domicilio	página 98
Figura 13: Hábitat habitual de los perros	página 99
Figura 14: Distribución de N° de accidentes según la edad	página 100

Figura 15: Distribución geográfica y número de ficha de los perros Seropositivos	página 101
Figura 16: Distribución de la frec. card. entre los reaccionantes positivo y negativo	página 105

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Compatibilidad electrocardiográfica con cardiopatía chagásica crónica	página 57
Tabla 2: Clasificación de insuficiencia cardíaca según el Consejo Internacional de Salud Cardíaca en Pequeños Animales	página 58
Tabla 3: Sistemas de evaluación corporal de cinco puntos en perros	página 82
Tabla 4: Criterios de determinación de seropositividad	página 90
Tabla 5: Distribución de la población canina de La Para según la sección cartográfica	página 94
Tabla 6: Distribución racial de la población canina de La Para	página 95
Tabla 7: Distribución de edades de la población canina de La Para	página 96
Tabla 8: Títulos de IFI de los reaccionantes positivos a ELISA	página 101
Tabla 9: Caninos seropositivos a Chagas	página 102
Tabla 10: Hallazgos electrocardiográficos en los perros seropositivos	página 103
Tabla 11: Estadística descriptiva de las variables electrocardiográficas de los perros seropositivos y seronegativos	página 104
Tabla 12: Prueba T para muestras independientes para comparar reaccionantes seropositivos con reaccionantes seronegativos	página 105

RESUMEN

La enfermedad de Chagas es producida por el parásito *Trypanosoma cruzi* y la transmisión vectorial por *Triatoma infestans* es la forma más común en zonas endémicas. Los perros actúan como reservorios y se los emplea como centinelas de la enfermedad. La hipótesis indicaba que los perros seropositivos a *Trypanosoma cruzi* en la localidad de La Para presentan alteraciones electrocardiográficas compatibles con cardiopatía chagásica crónica. Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo de tipo transversal, determinando la prevalencia de esta enfermedad en caninos de La Para, localidad situada a 145 km de la Ciudad de Córdoba (Argentina), y luego comparando los electrocardiogramas con los resultados serológicos. Se llevó a cabo un estudio demográfico y una encuesta sobre tenencia responsable de mascotas. De 767 perros censados, se muestreó un n de 90 animales elegidos al azar, de los cuales el 11,11% resultó positivo tanto a ELISA como a IFI. La encuesta demostró que la población tiene una pobre conciencia sobre el cuidado de los animales y su relación con las enfermedades zoonóticas. Ninguno de los perros seropositivos presentó signos electrocardiográficos asociados con cardiopatía chagásica crónica, demostrando que la electrocardiografía no puede utilizarse como screening de la enfermedad en perros.

PALABRAS CLAVES

Chagas, caninos, serología, La Para, miocardiopatía chagásica crónica, superpoblación canina, tenencia responsable de mascotas, electrocardiografía.

RELATIONSHIP BETWEEN SEROPOSITIVE DOGS TO *TRYPANOSOMA CRUZI* AND ELECTROCARDIOGRAPHIC CHANGES COMPATIBLE WITH CHAGASIC CARDIOMYOPATHY CANINE IN THE TOWN OF LA PARA (CORDOBA-ARGENTINA)

SUMMARY

Chagas disease is caused by the parasite *Trypanosoma cruzi* vector transmission by *Triatoma infestans* is the most common in endemic areas. The dogs act as reservoirs and are used as sentinels of the disease. The hypothesis suggests that seropositive dogs for *Trypanosoma cruzi* in the town of La Para shown electrocardiographic alterations compatible with chagasic cardiomyopathy canine. We performed an observational study describing cross, determining the prevalence of canine La Para, located 145 km from the city of Córdoba (Argentina), and then comparing the electrocardiograms with serological results. We performed a demographic study and a survey on responsible ownership of pets. Human relations: Dog was found 4,3:1. 767 registered dogs, were sampled a n of 90 animals randomly selected, of which 11.11% were positive for both ELISA and IFI. The survey showed that the population has a poor awareness of animal care and their relation to zoonotic diseases. None of the seropositive dogs presented electrocardiographic signs associated with chronic Chagas' heart disease, showing that the electrocardiogram can not be used as screening for the disease in dogs.

KEY WORDS

Chagas, dogs, serology, La Para, chronic chagasic cardiomyopathy, canine overpopulation, responsible tenancy of pets, electrocardiography.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis Sudamericana es producida por el parásito *Trypanosoma cruzi* y transmitida por diversas vías, que varían según se esté en una zona urbana como en una zona rural. La enfermedad originalmente era exclusiva de animales silvestres, adaptándose al humano o a los animales domésticos por los cambios socio-culturales-económicos que han sufrido las regiones afectadas.

La enfermedad de Chagas, 140 veces más frecuente que el SIDA (Jörg y Storino, 2002), es uno de los problemas más graves de salud en países centro y sudamericanos, con cerca de 20 millones de individuos afectados y estimando que el 25% de la población (aproximadamente 100 millones de personas) está en riesgo de adquirirla, mientras que en Argentina se estima unos 2,5 millones de personas afectadas por esta dolencia (Ministerio de Salud, 2006^b). Teniendo en cuenta que el 25% desarrollará algún tipo de trastorno cardíaco, serían 6 millones los afectados del corazón con la consecuente posibilidad de complicación y muerte por esta causa (Pinto Dias y Lugones, 2003). En la Argentina, se calculan alrededor de 2,5 millones de infectados, con la probabilidad de 625.000 enfermos con alteraciones cardíacas de distinto grado a lo largo de su vida, estimando 45.000 muertes anuales de personas por cardiopatía chagásica (Pinto Dias y Lugones, 2003). Según estudios del Banco Mundial y de la OMS, es la cuarta enfermedad transmisible de mayor impacto en América Latina (Pinto Dias y Lugones, 2003). Esta enfermedad produce una reducción del promedio de vida por la aparición de muerte súbita, aparte de los altos costos que genera anualmente a los sistemas de salud de los países afectados. La provincia de Córdoba tiene

transmisión confirmada con notificación de casos agudos en los últimos años (Zaidemberg *et al*, 2004), aunque hay zonas en las que se desconoce el impacto real de esta enfermedad.

Hay múltiples factores que inciden en la difusión de esta enfermedad, entre los que se cuentan factores sociales, culturales, económicos, ambientales y políticos (Gürtler *et al*, 1998^b).

Ya en 1930, el propio Carlos Chagas señalaba: *“Hay un designio nefasto en el estudio de esta tripanosomiasis. Cada trabajo, cada estudio, apunta un dedo hacia una población mal nutrida, que vive en malas condiciones; apunta hacia un problema económico y social, que a los gobernantes les produce tremenda desazón, pues es testimonio de incapacidad de resolver un problema inconmensurable. No es como el paludismo, un problema de bichitos en la Naturaleza; un mosquito ligado al ambiente o como lo es la esquistosomiasis, relacionada a un factor límnic casi inalterable o incorregible. Es un problema de vinchucas que invaden y viven en habitaciones de mala factura, sucias, con habitantes ignorantes, mal nutridos, pobres y envilecidos, sin esperanzas ni horizonte social y que se resisten a colaborar. Hable de esta enfermedad y tendrá a los gobiernos en contra. Pienso que, a veces, más vale ocuparse de infusorios de los batracios que no despiertan alarma a nadie.....”* (Jörg y Storino, 2002). Estas palabras de Carlos Chagas lamentablemente no han perdido vigencia en la actualidad, y aunque hay programas de control, los mismos pronto caen en el olvido y producen un retroceso en el control de la enfermedad.

Los perros actúan como reservorios de la enfermedad por ser más propensos a las picaduras de *T. infestans* que los seres humanos, empleándolos

como centinelas de la enfermedad en los hogares que habitan, es decir que si hay perros infectados en un hogar los habitantes del mismo tienen altas probabilidades de estar afectados (Castañera *et al*, 1998). El diagnóstico en los perros se realiza serológicamente con Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) como screening e Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) como prueba confirmatoria (Lauricella *et al*, 1998).

Las patologías miocárdicas adquiridas son frecuentes en los caninos, pudiendo decir que las enfermedades más prevalentes son la degeneración valvular mixomatosa en las razas pequeñas, y la miocardiopatía dilatada (MCD) en las razas grandes. La MCD es una enfermedad que por definición tiene etiología idiopática y que cursa con un déficit de contractilidad que lleva a una dilatación global del corazón. Hay muchas otras causas de dilatación cardíaca con déficit contráctil con diversas etiologías, contando entre ellas causas nutricionales, hereditarias, hormonales, infecciosas e idiopáticas. (Kittleson, 2000^a). Dentro de las causas infecciosas de miocardiopatías se encuentra la Enfermedad de Chagas, cuya prevalencia es desconocida en la provincia de Córdoba.

Hay muchas MCD que son de origen idiopático solo porque no se conoce la etiología, y generalmente el diagnóstico de la enfermedad no avanza hacia la etiología sino que se conforma con el conocimiento de la patología para un tratamiento que no varía demasiado según las distintas causas. Ésta falta de interés en descubrir la etiología de la enfermedad lleva a que muchas enfermedades sean subdiagnosticadas, entre ellas la enfermedad de Chagas.

La Para, es una localidad de 3000 habitantes ubicada en el Departamento Río Primero, a 145 km de la Capital de la Provincia de Córdoba. La elección de la localidad de La Para para la realización del trabajo obedece al

acercamiento de las autoridades de la municipalidad a la Universidad Católica de Córdoba (UCC), para solicitar ayuda en el control de los perros vagabundos. Frente a esa problemática se planteó un Proyecto de Tenencia Responsable de Mascotas y Control de la Población Canina, proyecto avalado y financiado parcialmente por el Vicerrectorado de Medio Universitario de la UCC, el cual incluía la identificación de todos los perros, la esterilización quirúrgica de los perros vagabundos y de los perros de propietarios sin recursos, la legislación de la problemática a fin de controlar los accidentes producidos por los perros vagabundos y semivagabundos y la detección y control de enfermedades zoonóticas, entre otras acciones.

El presente proyecto de Tesis plantea la hipótesis de que los perros seropositivos a *Trypanosoma cruzi* en la localidad de La Para presentan alteraciones electrocardiográficas compatibles con Cardiopatía Chagásica Crónica. Para confirmar la hipótesis planteada, se determinó la prevalencia de la Enfermedad de Chagas en caninos de la localidad de La Para, y realizaron electrocardiogramas a los perros, observando su relación.

Previo a realizar el estudio serológico en los perros se realizó un estudio poblacional de los perros de la localidad de La Para para conocer la población en estudio. Dicho estudio poblacional consistió en un censo canino y en una encuesta orientada a la tenencia responsable de mascotas. Un mayor conocimiento de la población canina afectada facilitaría la interpretación de algunos resultados.

La importancia del presente estudio radica en la necesidad de identificar la etiología de las cardiopatías caninas a fin de mejorar el tratamiento y el pronóstico, y en el caso particular de la enfermedad de Chagas de tomar las medidas sanitarias correspondientes para evitar la transmisión a los seres humanos. Los perros

seropositivos tienen una importancia epidemiológica y sanitaria relevante, por comportarse como centinelas de la enfermedad en los seres humanos convivientes de estos animales.

Los objetivos del trabajo son:

1. Conocer el estado de situación de todos los caninos de la localidad en lo que respecta a tenencia responsable de mascotas y su relación como factor de riesgo de enfermedades zoonóticas en esta zona de la provincia de Córdoba, y aportar información necesaria para programas de control de zoonosis en seres humanos.

2. Identificar los perros seropositivos a *Trypanosoma cruzi* en la población canina de la localidad de La Para.

3. Conocer si los caninos seropositivos a *Trypanosoma cruzi* en la localidad de La Para tienen alteraciones electrocardiográficas compatibles con cardiopatía chagásica crónica canina y valorar su gravedad.

CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

TEMA I. LA POBLACIÓN CANINA

A. DEFINICIONES

1. Propietario responsable: toda persona poseedora de una mascota que le brinde alojamiento, alimentación, y cuidados sanitarios adecuados, evitando el vagabundeo de la misma por la vía pública, y que cuando la saca a pasear lo hace con collar y correa, y en algunas situaciones con bozal. (Álvarez Peralta y Dominguez, 2001).

2. Propietario irresponsable: toda persona poseedora de una mascota que no le brinde alojamiento, alimentación, y/o cuidados sanitarios adecuados, y que permite el vagabundeo de la misma por la vía pública o que deja que pasee libremente. (Álvarez Peralta y Dominguez, 2001).

3. Paseador de perros: es toda persona responsable que se ocupa de otorgarle bienestar a uno o varios perros mediante el acto de pasearlo. El paseador de perros deberá cumplir con los requisitos dispuestos por la Municipalidad local.

4. Perro con dueño: es aquel canino que tiene un propietario responsable que lo alberga en el interior de su casa. El perro solamente sale a pasear a la vía pública acompañado por alguna persona responsable, y junto a su correspondiente collar y correa, y de ser necesario, de su bozal. El perro tiene un plan sanitario al día y su reproducción está controlada por algún medio. (Brusoni *et al*, 2007).

5. Perro semivagabundo o semicallejero: es aquel canino que tiene un propietario irresponsable. El perro sale a pasear en la vía pública libremente, haciendo sus necesidades fisiológicas en jardines, plazas, veredas o en las calles. El perro también suele alimentarse de desechos, rompiendo bolsas de residuos para tal fin. El perro puede tener o no control sanitario y puede tener o no control reproductivo de algún tipo. (Brusoni *et al*, 2007).

6. Perro vagabundo o callejero: es aquel canino que no tiene propietario alguno. El perro vive en la vía pública libremente, haciendo sus necesidades fisiológicas en jardines, plazas, veredas o en las calles, y alimentándose de desechos, rompiendo bolsas de residuos para tal fin. No tiene ningún control sanitario y se reproduce libre y descontroladamente. (Brusoni *et al*, 2007).

B. PROBLEMÁTICA DEL PERRO VAGABUNDO

La gran cantidad de perros sueltos en la vía pública genera innumerables inconvenientes, no solo desde el punto de vista sanitario, sino también desde el punto de vista económico- social.

Desde el punto de vista sanitario el perro callejero ocasiona los siguientes perjuicios (Álvarez Peralta y Domínguez, 2001):

1. Accidentes viales.
2. Accidentes por mordeduras y ataques de perros.
3. Transmisión de rabia y otras zoonosis.
4. Contaminación ambiental con las deyecciones en calles, veredas, parques y jardines; con el subsiguiente peligro de contagio de zoonosis y diseminación de moscas.

5. Contaminación sonora por los ladridos de perros.

Desde el punto de vista económico-social el perro callejero ocasiona los siguientes perjuicios (Álvarez Peralta y Dominguez, 2001):

1. Imagen negativa de regresión social y falta de educación.
2. Deterioro de la imagen turística de la localidad, que repercute en mala publicidad.
3. Costos médicos inferidos por los daños producidos por los accidentes de tránsito y las mordeduras de personas, y por tratamiento de personas afectadas por zoonosis (Pisaría *et al*, 2008).
4. Ausentismo laboral inferidos por las licencias tomadas por personas accidentadas por culpa de perros callejeros.
5. Costos de implementación de programas de captura de animales vagabundos.
6. Malestar y conflictos instaurados entre grupos de vecinos, por la presencia de perros en la vía pública.
7. Daños en la propiedad pública y privada ajena a la del propietario.

C. SUPERPOBLACIÓN CANINA

Hay datos estadísticos aislados sobre la cantidad y características de la población canina en distintas localidades, generalmente obtenidos de encuestas específicas realizadas en localidades que enfrentan el problema y desean conocer la dinámica poblacional del perro, a fin de tomar medidas de control acordes al lugar (Sequeira *et al*, 2005; Velásquez Monroy *et al*, 2003).

El número de perros por habitante y sus condiciones de vida varía considerablemente de acuerdo con las características de la población y sobre todo al nivel socioeconómico de la misma. En forma general en América y Europa, se informa un rango Humano : Perro (H:P) de entre 10:1 a 6:1. (Álvarez Peralta y Dominguez, 2001).

La mayoría de las encuestas coinciden en diversos puntos (Álvarez Peralta y Dominguez, 2001):

1. A menor nivel socioeconómico mayor cantidad de perros vagabundos o semivagabundos.
2. La mayoría de los perros son menores de 3 años.
3. Hay mayor número de machos que de hembras.
4. 30-35% de la población de perros se renueva cada año.
5. Predominan los perros mestizos.
6. Pocos perros son alimentados adecuadamente, ya que la mayoría consume sobras o desperdicios.
7. Si tienen alguna vacuna, generalmente es la antirrábica.
8. El porcentaje de perros que reciben atención médico veterinaria es muy bajo.

El problema de la superpoblación canina tiene un efecto directo en la salud humana, debido a las zoonosis que pueden transmitir los perros que tienen acceso indiscriminado a la calle para defecar, orinar y eventualmente atacar a personas. Este problema se origina por el crecimiento descontrolado de la población canina, la cual en 10 años puede crecer un 85% comparado con el 23,5% de crecimiento de la población humana. Los problemas de comportamiento son una de las principales

causas de abandono. Muchas veces la ignorancia de los propietarios agudiza más el problema, ya que se humanizan a las mascotas y es de creencia popular tener que cruzarlos para evitar posibles traumas psicológicos. (Ortega Pacheco, 2001; Hallu, 2006).

Por todo lo expuesto, la superpoblación canina incide directamente en la problemática del perro callejero en la medida en que los perros se conviertan en vagabundos o semivagabundos (Penacho *et al*, 2004).

TEMA II. LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

A. SINONIMIA

Enfermedad de Chagas, tripanosomiasis americana, tripanosomiasis sudamericana, esquizotripanosis, Mal de Chagas.

B. HISTORIA

La enfermedad de Chagas es una enfermedad muy antigua, encontrándose momias de 2500 años de antigüedad, con signología chagásica, en la Quebrada de Tarapacá (norte de Chile) (Storino y Barragán, 1994). También fueron encontrados signos en momias peruanas de 4000 años de antigüedad (La Gaceta de Tucumán, 1997). Charles Darwin (1809-1882), de quien se cree murió por enfermedad de Chagas, narraba en sus viajes por América del Sur: “...*No he podido descansar por haberme visto atacado por un numeroso y sanguinario grupo de insectos negros de las pampas, perteneciente al género vinchuca, una especie de redovius..... Uno que tomé estaba muy vacío. Colocado sobre la mesa, en medio de una porción de gente, al presentársele un dedo, el atrevido insecto sacaba su trompa y lo atacaba sin vacilar, y si se le permitía, chupaba sangre. Era curioso observar su cuerpo durante el acto de succión y ver como en menos de diez minutos se transformaba de chato en redondo como una esfera....*” (Storino y Barragán, 1994). El General Manuel Belgrano (1770-1820), también fue uno de los héroes célebres que fueron vencidos por esta enfermedad (Storino y Barragán, 1994).

La enfermedad fue descubierta en 1909 (según Humberto Lugones fue en 1908) por el médico brasileño Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas (1879-1934) (Figura 1), mientras realizaba trabajos de lucha contra la malaria

(paludismo) en Lassance, aldea rural del interior del estado brasileño Minas Gerais, bajo las órdenes de Oswaldo Cruz (Sierra Iglesias *et al*, 1994). Los hallazgos de protozoarios flagelados en monos de la región y de protozoarios en insectos hematófagos, fueron los inicios de su investigación en esta enfermedad. Oswaldo Cruz, en Río de Janeiro, logró infectar monos *Callitrix penicillata* con estos protozoarios mediante la picadura de los insectos enviados por Chagas (Sierra Iglesias *et al*, 1994). Chagas confirmó que se trataba de un tripanosoma, nombrándolo *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi* en honor de su maestro, Oswaldo Cruz (Sierra Iglesias *et al*, 1994). En ese entonces se logró infectar con ese flagelado, perros, gatos y roedores (Lewinsohn, 1979).



Figura 1: Carlos Chagas (1879-1934)

En abril de 1909, Chagas encontró el flagelado en la sangre de un gatito, y pocos días después en una niña con síndrome febril, llamada Berenice, de 2 años de edad (Sierra Iglesias *et al*, 1994). Desde ese evento, Chagas estudió al parásito, su ciclo evolutivo, la clínica, la patología, la epidemiología y el diagnóstico de la enfermedad. Chagas bautiza a esta enfermedad como tripanosomiasis americana, y como partió del estudio del vector de la enfermedad es el único caso en la historia de la Medicina donde la misma persona descubre el agente etiológico y el vector. Encuentra el parásito en algunos animales silvestres como el armadillo (Sierra Iglesias *et al*, 1994). Más tarde demuestra la transmisión congénita y señala a las autoridades la importancia clínica y social de la enfermedad (Lewinsohn, 1979).

A dos años del descubrimiento, Chagas tiene que abandonar Lassance. De ahí en más los médicos ven muy pocos casos y en los restantes países hasta 1929 solo se habían diagnosticado 8 casos. A este período de 20 años se lo conoce como el “período de DUDA de la enfermedad de Chagas”, donde había gente que negaba la existencia de la enfermedad o que le quitaba importancia. El fin del periodo de DUDA ocurre en 1929, cuando comienza sus actividades la Misión de Estudio de Patología Regional Argentina (MEPRA), organismo dependiente de la Universidad Nacional de Buenos Aires, con asiento en la Ciudad de San Salvador de Jujuy y cuyo director era el profesor Salvador Mazza (1886-1946) (Figura 2). Mazza, enseña a médicos la clínica del Chagas agudo, y luego de ello, los casos agudos aumentan rápidamente, por lo que mundialmente queda reconocida la enfermedad de Chagas. El poco conocimiento que se tenía de la enfermedad hacía que la misma no se diagnosticase y pasase desapercibida (Storino y Barragán, 1994; Sierra Iglesias *et al*, 1994).



Figura 2: Salvador Mazza (1886-1946)

Por iniciativa del médico Miguel Couto, la Academia Nacional de Medicina de Brasil le asigna el nombre de Enfermedad de Chagas a esta nueva tripanosomiasis (Sierra Iglesias *et al*, 1994). Chagas muere el 8 de noviembre de 1934, a los 56 años de edad de una “dolencia cardíaca”, que actualmente se sospecha que haya sido su propia enfermedad, la “enfermedad de Chagas”, época en que la

tripanosomiasis americana era estudiada en Argentina por Salvador Mazza (Storino y Barragán, 1994). Recién en 1960 Brasil, Uruguay, Argentina y Venezuela asumen su definitivo control, luego de haber sido bien caracterizada la cardiopatía crónica chagásica y su impacto médico-socio-económico (Storino y Barragán, 1994).

Históricamente han desfilado en Argentina leyes, decretos, planes y programas con poco éxito, desde el punto de vista logístico, de infraestructura y burocrático. En julio del 2006, la Administración de Programas Especiales del Ministerio de Salud de la Nación, aprobó el Programa de Control de la Enfermedad de Chagas, mediante la Resolución 9494/2006. El mismo año, el Ministerio de Salud mediante la Resolución Ministerial N° 1687, crea el Programa Nacional Concertado de Prevención y Asistencia Integral a la enfermedad de Chagas “ARGENTINA JUSTA, ARGENTINA SIN CHAGAS”, el cual está actualmente vigente.

En setiembre de 2007 es promulgada la ley 26281 (Congreso de la Nación Argentina, 2007), declarando de interés nacional y asignando carácter prioritario, dentro de la política nacional de salud del Ministerio de Salud de la Nación Argentina, a la prevención y control de todas las formas de transmisión de la enfermedad de Chagas, hasta su definitiva erradicación de todo el territorio nacional. Dicha ley, también defiende la capacidad laboral del infectado chagásico y posibilita el control de bancos de sangre, entre otras cosas.

C. ETIOLOGÍA

El agente etiológico de la tripanosomiasis americana es el *Trypanosoma cruzi*, protozooario flagelado distribuido ampliamente en forma natural desde el sur de los EEUU (paralelo 42 de latitud norte) hasta la patagonia (paralelo 45

de latitud sur), donde circula entre mamíferos de pequeño y mediano tamaño y vectores hematófagos invertebrados (Durante de Isola y Gonzalez Capa, 1994). El área de distribución endémica de la enfermedad de Chagas coincide con la de sus vectores transmisores.

La taxonomía del parásito se muestra en el Cuadro 1:

Reino: Protista
Sub-reino: Protozoa
Phylum: Sarcomastigophora
Sub-phylum: Mastogophora
Clase: Zoomastigophora
Orden: Kinetoplástida
Sub-orden: Trypanosomatina
Familia: Trypanosomatidae
Género: <i>Trypanosoma</i>
Sub-género: Schizotrypanum
Especie: <i>cruzi</i>

Cuadro 1: Clasificación taxonómica *Trypanosoma cruzi* (Marinkelle, 1994)

De acuerdo a los atributos de transmisión los tripanosomas de mamíferos fueron divididos en dos secciones: Sección Salivaria y Sección Stercoraria. El *T. cruzi* es el único agente patógeno conocido de la Sección Stercoraria (González Capa y Durante de Isola, 1994).

El *T. cruzi* posee un condrioma formado por una mitocondria tubular única que recorre todo el cuerpo de la célula, y una región especializada donde se concentra una alta densidad de DNA citoplasmático (K-DNA) envuelto por doble membrana mitocondrial, el kinetoplasto. Esto constituye una estructura característica del On. Kinetoplástida, en forma de disco, concentrándose allí la mayor proporción extranuclear de material genético conocida en una célula (20 – 25%, frente al habitual 1% de material extracelular del resto de las células). El rol del

K-DNA todavía no está bien establecido, aunque todo indique que su presencia esté relacionada con la viabilidad de los estadios evolutivos del parásito. El núcleo del parásito es fibrilar y tiene posición central. El quinetoplasto es anterior o posterior al núcleo según el estadio evolutivo del parásito. El único flagelo emerge del cuerpo basal (quinetosoma), adyacente a la capa mitocondrial del quinetoplasto, siendo formado por nueve pares de microtúbulos periféricos longitudinales y uno central, todo envuelto en una lámina, extensión de la membrana celular. El flagelo y el quinetosoma constituyen el aparato de locomoción del parásito. También existen el aparato de Golgi, retículo endoplásmico y ribosomas. El cuerpo del *T. cruzi* está envuelto por la membrana citoplasmática, de 8 a 10 nm, bajo el cual se sitúa el sistema de microtúbulos del parásito. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

El *T. cruzi* adopta distintas formas evolutivas según las situaciones biológicas por las que pasa este parásito a lo largo de su ciclo evolutivo. Las principales formas evolutivas del parásito son (Pinto Dias y Lugones, 2003):

a) Tripomastigotes: son los estadios infectantes del parásito. Fusiformes y alargados, dotados de gran movilidad. Miden 20-25 x 2 μ . Se encuentran en la sangre circulante del vertebrado y en las porciones más distales del aparato digestivo del vector. No disponen de capacidad replicativa.

b) Epimastigotes: son formas de reproducción del parásito en el vector o en medios artificiales de cultivo. Son también alargados y con gran movilidad. Miden 20-40 x 2 μ .

c) Amastigotes: formas esféricas u ovals, sin movilidad (sin flagelo). Miden 2-4 μ . Constituyen los estadios de multiplicación intracelular en el huésped vertebrado.

d) Esferomastigotes: formas esféricas del parásito a nivel del estómago del vector, capaces de replicar, con un pequeño flagelo libre.

Hay diferentes subpoblaciones (cepas) en la naturaleza, con gran variación intraespecífica en cuanto a polimorfismo, capacidad infectante, comportamiento en los distintos huéspedes (virulencia, histiotropismo, parasitemia), adaptación a distintos vectores, capacidad de inducción de respuesta inmune, sensibilidad a agentes químicos, capacidad de replicación y diferenciación, etc. Diferencias morfológicas polares muestran variaciones biológicas importantes, como que las cepas “delgadas” penetran y se multiplican mejor en las células del huésped vertebrado, y que las cepas “anchas” son más viables en el vector (Pinto Dias y Lugones, 2003). La mayoría de las cepas se clasifican en *T. cruzi* tipo I y *T. cruzi* tipo II (Center for Food Security & Public Health, 2006). Las cepas estudiadas en los perros son: CA1, Tulahuén, Be62, Be78, San Felipe (SF), Boliviana, Y, Colombiana y Berenice (Camacho, 2007). Las cepas Boliviana, Colombiana, Berenice y SF se caracterizan como miotrópicas, especialmente en la musculatura esquelética y miocárdica, en cambio la cepa Y presenta reticulotropismo (Camacho, 2007).

La caracterización, que antes se hacía mediante criterios morfológicos y biológicos, actualmente se hace con técnicas bioquímicas, inmunológicas y de biología molecular. Las técnicas de lectinohistoquímica especifican carbohidratos. Según el perfil isoenzimático, se pueden identificar 3 tipos de zimodemas, cepas de microorganismos que comparten el mismo patrón enzimático. En los pacientes humanos crónicamente infectados predominan las cepas del tipo zimodema 2, en cambio en los reservorios y vectores del ciclo selvático predominan las cepas zimodema 1 (Pinto Dias y Lugones, 2003). El análisis de los perfiles de digestión

de kADN de *T. cruzi* revelan una extrema diversidad genética intraespecífica, demostrando que una única cepa del parásito puede contener dos o más genotipos clonales diferentes, llamados esquizodemas (Britto, 2008).

En el 2005 se descubrió el genoma completo del *T. cruzi*, abriéndose las puertas de la génesis de vacunas o nuevas drogas para el tratamiento. La secuenciación del genoma del *T. cruzi* ha permitido descubrir un conjunto de 1.300 genes, que los científicos creen que podrían explicar la capacidad del parásito de pasar inadvertido durante años en el organismo y eludir la acción del sistema inmune del hospedador infectado. El TIGR (The Institute Genome Research) en el 2005 indexó el genoma del *T. cruzi* y lo publicó en su página web http://www.tigr.org/tigr-scripts/tgi/T_index.cgi?species=t_cruzi como TcGI (Tripanosoma cruzi Gene Index).

T. cruzi es un parásito intracelular obligado y es destruido en pocas horas a la exposición de la luz solar, también es susceptible al hipoclorito de sodio al 1%, al etanol al 70%, a soluciones iodadas/alcohólicas, al glutaraldehído y al formaldehído. Puede ser inactivado con calor húmedo a 121°C durante un mínimo de 15 minutos o con calor seco a 160 a 170°C por un mínimo de 1 hora (Center for Food Security & Public Health, 2006).

D. EPIDEMIOLOGÍA

1. Ciclo del *T. cruzi* en el vector

Los vectores invertebrados del *T. cruzi*, *Triatoma infestans* en Argentina (Cuadro 2), ingieren formas tripomastigotes del parásito alimentándose sobre mamíferos infectados.

Reino: <i>Animalia</i> .
Phylum: <i>Artrópoda</i> .
Clase: <i>Insecta</i> .
Orden: <i>Hemíptera</i> .
Familia: <i>Reduviidae</i> .
Subfamilia: <i>Triatominae</i> .
Género: <i>Triatoma</i>
Especie: <i>infestans</i>

Cuadro 2: Clasificación taxonómica del *Triatoma infestans* (Durante de Isola y Gonzalez Capa, 1994)

En la luz del estómago de estos insectos (triatominos), los tripomastigotes se transforman en esferomastigotes y epimastigotes, estas últimas formas abundan en la porción inicial del intestino, pero también se encuentran en la porción media de intestino, y en la porción final del intestino y tubos de Malpighi, donde se diferencian a tripomastigotes (Pinto Dias y Lugones, 2003) (Figura 3).

Las deyecciones del insecto están compuestas por heces y orina, conteniendo los tripomastigotes “metacíclicos”, que son eliminados hacia el medio externo y constituyen las formas infectantes del parásito. Solamente en raras situaciones puede ocurrir transmisión por la picadura del insecto, mediante regurgitación. El *T. cruzi* parece ser totalmente inofensivo para el insecto vector (Pinto Dias y Lugones, 2003).

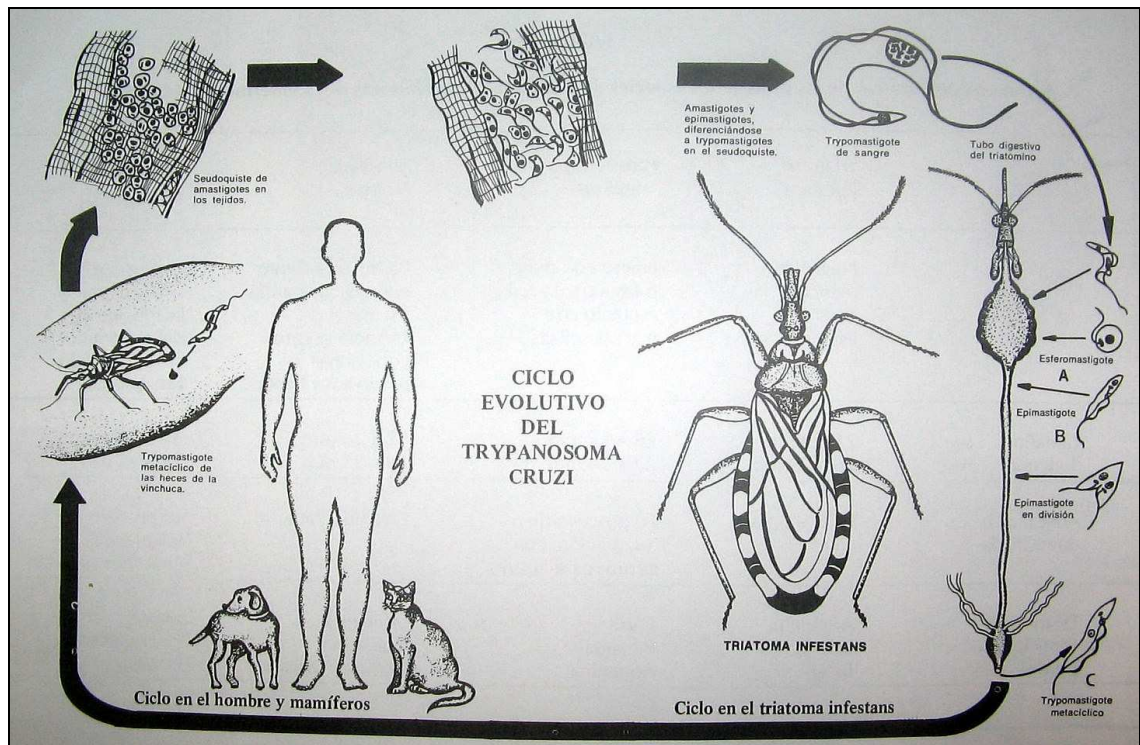


Figura 3: Ciclo evolutivo del *T. cruzi* (Durante de Isola y Gonzalez Capa, 1994)

El ciclo completo en el vector dura entre 2 a 4 semanas, pudiendo acortarse en el caso de ingestión masiva de tripomastigotes en vertebrados con alta parasitemia (casos agudos) y condiciones generales muy favorables, retrasándose cuando la ingestión es muy pobre (casos crónicos) y cuando determinada cepa se encuentra poco adaptada a una determinada especie del vector (Pinto Dias y Lugones, 2003).

En la naturaleza, la ingestión de triatómineos infectados por algunos mamíferos insectívoros (primates, marsupiales), y en ocasiones por gatos o perros, favorece la transmisión oral para el vertebrado. Excepcionalmente entre los insectos, el canibalismo y la coprofagia entre triatómineos hambrientos pueden dar lugar a la transmisión entre vectores (Pinto Dias y Lugones, 2003).

2. Ciclo del *T. cruzi* en huéspedes vertebrados

Los mamíferos de pequeño y mediana talla, incluido al hombre, son los huéspedes vertebrados del *T. cruzi*, sin embargo también se encuentra en otros vertebrados, como aves, anfibios, reptiles y grandes mamíferos. Por distintos mecanismos o vías de transmisión en el vertebrado, el parásito necesita invadir una célula para cumplir con su ciclo vital, pudiendo parasitar una gran diversidad de células y tejidos (Pinto Dias y Lugones, 2003).

La interiorización en la célula por el parásito es realizada por una fagocitosis mediada por receptores en la membrana plasmática de la célula huésped, un fenómeno que necesita etapas de adhesión y reconocimiento. Una vez ocurrida la penetración, el tripomastigote se diferencia rápidamente en amastigote, forma intracelular por excelencia. Después de un período de latencia de entre 20 y 30 horas, dependiendo del tamaño de la célula huésped entre otros factores, el número de amastigotes varía entre 50 y 500 por célula parasitada (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Cuando la célula está saturada de parásitos, comienza la diferenciación de los amastigotes a tripomastigotes, siendo éstos la única forma viable en el momento de la destrucción de la célula parasitada. Cuando ocurre esta rotura, los tripomastigotes llegan a la circulación sanguínea e invaden las células vecinas para un nuevo ciclo (Figura 3). Las formas amastigotes que no se diferenciaron a este momento, no lo logran más, mueren y se degeneran, un hecho que explica el origen inflamatorio local (Pinto Dias y Lugones, 2003).

El número de tripomastigotes circulantes y de células parasitadas aumenta exponencialmente, mientras el huésped establece una respuesta inmune suficiente para suprimir la multiplicación del parásito y disminuir la

parasitemia, desarrollándose la fase aguda de la enfermedad. Cuando la parasitemia disminuye hasta niveles inferiores al límite de detección por métodos directos, y paralelamente aumentan los niveles de anticuerpos, algunos huéspedes entran en la fase crónica de la enfermedad, pero otros no contienen la invasión y esto los lleva a la muerte (Pinto Dias y Lugones, 2003). Estas características permiten diferenciar la fase aguda de la crónica de la enfermedad.

El histiotropismo del parásito en el huésped vertebrado es muy variable. Hay factores intrínsecos y extrínsecos del huésped y del parásito que tienen que ver en el ciclo, como la cepa del parásito, el tamaño del inóculo, la especie, la edad, el sexo, la raza y el estado inmunológico y nutricional del huésped. Los huéspedes más susceptibles son los animales más jóvenes, machos, inmunodeprimidos y subnutridos. En los humanos, luego de la invasión masiva inicial al sistema mononuclear fagocítico, el parásito prefiere las células cardíacas, la musculatura lisa y el sistema nervioso. Los grandes mamíferos presentan una parasitemia fugaz inicial para luego eliminar espontáneamente la infección. En las glándulas anales odoríferas de algunos marsupiales, se desarrolla un ciclo especial con presencia de tripomastigotes, epimastigotes y esferomastigotes. Como el producto de estas glándulas es lanzado ante situaciones especiales por estos animales, constituye una particular forma de transmisión del parásito (Pinto Dias y Lugones, 2003).

3. Ciclos de la enfermedad en la naturaleza

En la naturaleza se distinguen 4 ciclos con modo de circulación bien definidos. De una enzootia primitiva, *Ciclo Selvático o Silvestre*, se originó la enfermedad de Chagas propiamente dicha, involucrando al hombre, mamíferos e insectos, en un ciclo más reciente llamado *Ciclo Doméstico*. Luego se

estudió y valoró la participación de un tercer ciclo, el *Ciclo Peridoméstico*, que sería una franja intermedia entre los dos anteriores. Los tres ciclos están interrelacionados de manera dinámica y continua. Las modificaciones del ecosistema impresas por la acción del hombre en su evolución económica, social, política y cultural, la aplicación de nuevas tecnologías en la producción agroindustrial, el desmonte desmedido, la influencia sobre la fauna y flora de la región, alteran los ciclos silvestres, domésticos y peridomésticos de la enfermedad de Chagas. (Pinto Dias y Lugones, 2003). Actualmente se menciona un cuarto ciclo que es llamado *Ciclo Urbano*, en el que no hay participación vectorial y las formas de transmisión son por transfusión sanguínea, los trasplantes de órganos y la vía congénita (Ministerio de Salud, 2006^b). (Figura 4).

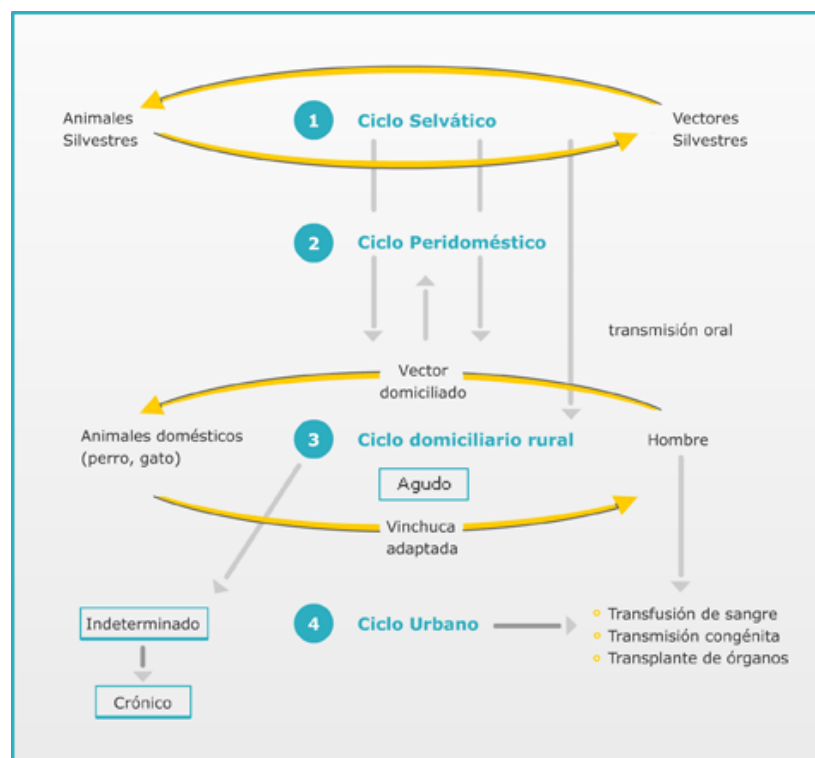


Figura 4: Ciclos de la enfermedad de Chagas (Ministerio de Salud, 2006^b)

a. Ciclo Selvático o Silvestre: es el ciclo más antiguo, es una enzootia silvestre resultante de la movilización del parásito entre reservorios y vectores en innumerables situaciones y ecotopos naturales, que varían desde el sur de los EEUU

hasta la Patagonia. El parásito se encuentra en una gran variedad de mamíferos de pequeño y mediano porte, y en muchas especies de triatomíneos selváticos. Esta interacción se mantiene cuando el ambiente está preservado. En este ciclo es común la transmisión por vía oral, dado a que muchos de los reservorios son carnívoros e insectívoros. Los hospedadores comunes en este ciclo son marsupiales (comadreja, zarigüella, marmosa), roedores (ardillas, ratones, lauchas, ratas, vizcachas, cobayos), edentados (quirquincho, osos hormigueros, perezosos, peludos, mulitas, tatú carreta), pequeños carnívoros (perros y gatos selváticos, zorros, coatíes, zorrinos, hurones, mofetas, gatos monteses, ocelotes), lagomorfos (conejos, tapitíes), primates (monos, macacos) y quirópteros (murciélagos, vampiros) (Carpintero, 1978). Son particularmente importantes los mamíferos sinantrópicos, o sea, aquellos capaces de aproximarse al hombre (marsupiales, ratas), por su posibilidad de introducir la infección al ciclo doméstico. Estos reservorios habitualmente viven en los mismos lugares donde habitan los triatomíneos selváticos, como en cuevas, pedregales, palmeras, árboles, nidos de pájaros, etc. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

En el ciclo selvático es rara la transmisión congénita del parásito. Las aves y los animales poiquilothermos (anfibios y reptiles) tienen importancia en la supervivencia del parásito, dado a que los triatomíneos se alimentan de su sangre, sin contaminarlos, manteniendo los parásitos en el ambiente. Los triatomíneos tienen preferencia alimentaria por algún o alguno de los reservorios, como por ejemplo: *T. sordida* y *Psammolestes sp.* para aves; *T. rubrovaria* para lagartos; *Pastrongylus geniculatus* para armadillos y *T. sordida* y *Cavernicola pillosa* para murciélagos (Pinto Dias y Lugones, 2003).

b. Ciclo doméstico o domiciliario: este ciclo es mucho más reciente, producido por la inserción del hombre en el ambiente selvático, especialmente después del descubrimiento de América por Cristóbal Colón. La devastación ecológica, factores socioculturales y económicos-productivos desplazan vectores y reservorios del parásito, y llevan a la población humana a situaciones de extrema pobreza, que hacen convivir la enfermedad con la precariedad de sus viviendas. Estas condiciones permiten la invasión y colonización de los domicilios por los vectores transmisores, facilitando la transmisión vectorial. La enfermedad de Chagas se origina de una interacción inadecuada del hombre con el espacio natural, detectándose en esta relación factores bioecológicos y socioculturales importantes (Pinto Dias y Lugones, 2003).

c. Ciclo peridoméstico o peridomiciliario: algunos autores incluyen al ciclo peridoméstico en el ciclo doméstico. El ciclo peridoméstico está compuesto por las estructuras edilicias construidas en cercanía de las viviendas, que sirven de depósito o están destinadas a la producción de animales. Son los corrales, galpones, jaulas, depósitos de leña, etc. Los hospedadores en este ecotopo son fundamentalmente los mamíferos sinántropos, domésticos y de cría: gatos, perros, cabras, ovejas, etc., las aves (sobre todo gallinas y palomas), diversos roedores domésticos (ratas, ratones) y mamíferos silvestres (comadreja, zorrinos, hurones) (Carpintero, 1978). En el ciclo peridoméstico se mantiene, y a veces se multiplica, el número de parásitos en los hospedadores. El ciclo peridoméstico tiene un impacto directo importante sobre la transmisión doméstica, siendo afectado por la tasa de infección de *T. cruzi* en perros entre otros factores (Gürtler *et al*, 1992; Gürtler *et al*, 2007^a).

4. Vectores de la Enfermedad de Chagas: hay más de 120 especies conocidas de triatomíneos, pero solo 7 u 8 son importantes epidemiológicamente por

sus hábitos de “domiciliación”. El ser humano, al interactuar con el medio ambiente, con los desmontes y cultivos extensivos, desplaza los triatomíneos selváticos, dejándolos sin abrigo y alimentación, y generando estrategias de sobrevivencia en los insectos que los acerca a los ámbitos domiciliarios. Es el caso de los triatomíneos *Pastronylus megistus*, *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma pseudomaculata*, *Triatoma sórdida*, *Triatoma dimidiata* y algunas especies de *Rhodnius spp.*. El *Triatoma infestans* es muy antropofílico y prolífico, se ambienta rápidamente en las viviendas rústicas y se dispersa rápidamente a través de objetos y enseres de personas que viven en áreas rurales endémicas y que se mudan a centros urbanos (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Los vectores de la enfermedad de Chagas son insectos hemípteros, de la familia *Reduviidae* y de la subfamilia *Triatominae*. Son hematófagos estrictos. Muy raramente realizan coprofagia o canibalismo, pero estos comportamientos pueden constituir una forma de transmisión del *T. cruzi* de vector a vector. Los triatomíneos viven hasta 1 o 2 años, y presentan metamorfosis parcial en su vida con un ciclo con 5 estadios ninfales y una fase adulta, en la cual surgen las alas y la completa diferenciación sexual. En su mayoría son selváticos, con hábitos nocturnos y tendencia a volar muy poco (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Vulgarmente a los triatomíneos se los conoce como (Sherlock, 1979):

- a. América Central y México: chinches.
- b. Argentina: vinchucas.
- c. Bolivia: vinchucas, pito.

- d. Brasil: barbeiros, chupoes o chupones, fincoes, bicudos, chupancas o chupanzas, protocolos, picudos, borrachudos, cafote, chupa pito, hincón, furás, percevejo, etc.
- e. Chile: vinchucas.
- f. Colombia: chipos.
- g. Ecuador: chinchorro.
- h. EEUU: kissing bugs, arizona bedbug, arizona tiger, bellow bug, cone nose, chinche gaucha, vinchuca negra.
- i. Panamá: chinches.
- j. Paraguay: vinchucas.
- k. Perú: chipos, chirimacha.
- l. Uruguay: vinchucas.
- m. Venezuela: chipos.
- n. En lugares de habla hispana, también: vinchuca, vinchuca negra, chinche, chinche voladora, chinche del monte, chupasangre, chinche jarupucu, chepito, quipito, pito, chipos.

La denominación de vinchuca, con la que se conoce en Argentina, deriva de la palabra quechua “huinchucun”, que significa dejarse caer, y que responde al hecho que las vinchucas que habitan en el techo de las habitaciones se dejan caer desde el techo, produciendo un ruido particular que la gente reconoce perfectamente (Sherlock, 1979).

Todos los triatomíneos pueden infectarse al succionar sangre de un reservorio infectado. Una vez contaminados ellos permanecen infectados

para el resto de sus vidas, aunque excepcionalmente en condiciones de laboratorio pueden perder el estado de infectados.

Según las características bio-ecológicas y su capacidad de domiciliación o colonización de la vivienda humana, los triatomíneos se clasifican en 5 grupos (Pinto Dias y Lugones, 2003):

Grupo 1: Especies con fuerte adaptación a los ecotopos artificiales, siendo raros o inexistentes en focos selváticos, es decir, con una gran capacidad de domiciliación. *Triatoma infestans*, *Triatoma rubrofasciata* y *Rhodnius prolixus*.

Grupo 2: Especies en procesos de adaptación a las viviendas humanas, pudiendo ser encontrados en focos selváticos. *Triatoma dimidiata*, *Triatoma sordida*, *Triatoma maculata*, *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma pseudomaculata*, *Triatoma barbieri*, *Triatoma longipennis* y *Pastrongylus megistus* (éste se demuestra más domiciliario en algunas zonas de Brasil que en otras; en Argentina, Paraguay y Uruguay es prácticamente selvático).

Grupo 3: Especies predominantemente selváticas, con eventuales incursiones en ecotopos artificiales. *Triatoma rubrovaria*, *Triatoma protracta*, *Triatoma tibiamaculata*, *Triatoma vitticeps*, *Triatoma matogrossensis*, *Rhodnius neglectus*, *Rhodnius nasutus*, *Rhodnius pictipes*, *Rhodnius ecuadoriensis*, *Rhodnius robustus* y *Rhodnius pallescens*.

Grupo 4: Especies fundamentalmente selváticas. Excepcionalmente pueden detectarse insectos adultos en viviendas humanas pero sin colonizarlas. *Triatoma arthurneivai*, *Triatoma nitida*, *Triatoma platensis*, *Pastrongylus geniculatus* (éste demostró pequeñas colonias domésticas asociadas con corrales de cerdos), *Pastrongylus lutzi* y *Pastrongylus diasi*.

Grupo 5: Especies exclusivamente selváticas. *Psammolestes sp.*, *Cavernicola sp.*, *Dipetalogaster maximus*, *Microtriatoma sp.* y *Belminus sp.*.

Alrededor de 50 especies de triatomíneos pueden estar infectados naturalmente por *T. cruzi*, pero solo 12 tienen alguna importancia epidemiológica (OPS, 1982). En Argentina, el vector más importante es *Triatoma infestans*.

Un triatomíneo debe reunir ciertas condiciones para convertirse en buen transmisor de esta enfermedad (Carpintero, 1978):

- a. Estar domiciliada.
- b. Construir poblaciones numerosas.
- c. Ser antropofílica.
- d. Tener facilidad para infectarse.
- e. Deyectar inmediatamente después de haberse alimentado.
- f. Extensa distribución geográfica.



Figura 5: *Triatoma infestans* (adulto) (Ministerio de Salud, 2006^b)

Triatoma infestans (Figura 5) ha tenido a lo largo del tiempo distintas denominaciones como *Reduvius infestans*, *Conorhinus renggeri*, *Conorhinus paulseni*, *Conorhinus octotuberculatus*, *Triatoma mazzai* (Carpintero, 1978). Es el triatomíneo que reúne todas las condiciones antes listadas. Klug en 1934, sentó las

claves identificatorias actuales. La vinchuca adulta mide entre 2,5 a 3 cm. de largo y como todo insecto tiene su cuerpo dividido en tres partes: Cabeza: posee el aparato chupador (plegado debajo de la cabeza y que solo extiende al alimentarse) y los órganos sensoriales (2 largas antenas y ojos laterales). Tórax: donde están insertados los órganos locomotores (la base del fémur tiene un color amarillo que se destaca del color negro del resto del cuerpo y tiene cuatro alas membranosas). Abdomen: donde se encuentran las aperturas respiratorias y el aparato reproductor, tiene bordes laterales amarillentos alternados con negro (Carpintero, 1978). El color general del cuerpo es negro. La hembra es más activa y ligeramente más grande que el macho, y tiene mayor capacidad de dispersión y longevidad (Pinto Dias y Lugones, 2003). El abdomen del macho termina en forma redondeada, en cambio el de la hembra termina en punta. Cada hembra puede presentar un período de 3 hasta 4 meses de oviposición, resultando en una producción final entre 100 y 200 huevos/año, con una tasa de fertilidad del 90% ó más. La eclosión de los huevos ocurre entre los 18 y 25 días de la oviposición. Los huevos presentan un opérculo terminal por donde salen las ninfas al término de su maduración. Los huevos tienen un color blanco lechoso inmediatamente después de la oviposición, cambiando a color rosado con la ovulación y rojo en los últimos dos días (el embrión maduro y las ninfas en sus primeras horas tienen este color) (Pinto Dias y Lugones, 2003). La vinchuca no nace infectada, se infecta a cualquier edad al ingerir sangre de una persona o mamífero infectado. La presencia de estos insectos en los domicilios no pasa desapercibida, debido a que sus deyecciones caen sobre las paredes ensuciándolas como manchas de tinta china (Ministerio de Salud, 2006^b). Tiene hábitos nocturnos desde que nace, y en todas las etapas de su desarrollo se alimenta exclusivamente de sangre. La vinchuca es un insecto que llega a sobrepasar ayunos de 7

meses, la ninfa de primer estadio puede pasar 3 meses sin comer y la ninfa de 5º estadio puede soportar hasta 200 días de ayuno (OPS, 1982). La diseminación activa la hace mediante vuelos cortos que le permite llegar a las viviendas próximas, a veces facilitado por el viento. Después de alimentarse, su abdomen de chato pasa a ser redondeado, no pudiendo volar y desplazándose lentamente por el suelo. Hay una forma de difusión pasiva que realiza el hombre de un área endémica a otra, mediante el traslado con muebles o enseres de huevos, ninfas o vinchucas adultas.

Para que haya vinchuca domiciliaria deben darse ciertas condiciones o circunstancias particulares, como viviendas precarias, falta de información de esta enfermedad, bajo nivel económico con necesidades básicas insatisfechas, entre otros factores.

Los predadores naturales de los triatomíneos son artrópodos, como arañas, hormigas, cucarachas, pseudoescorpiones y otros hemípteros reducidos no triatomíneos. Diversas especies de avispa muy pequeñas (*Telenomus fariai*, entre otras), microhimenópteros, parasitan los huevos de los triatomíneos. Algunos parásitos (*Blastocrithidia triatome*), esporos de hongos (*Metarrhizium anisopliae*) y bacterias atacan a ninfas y adultos. (Durante de Isola y Gonzalez Capa, 1984). Los roedores, lagartos y aves domésticas también se alimentan de los triatomíneos, controlando los niveles de población. El control biológico es una alternativa interesante para investigar, ya que carece de efectos tóxicos.

5. Reservorios del *Tripanosoma cruzi*: son pequeños mamíferos salvajes en el ciclo selvático, y el hombre y pequeños mamíferos domésticos en el ciclo doméstico. Las aves, los anfibios y los reptiles son refractarios a la enfermedad, pero cumplen un importante papel al proporcionarle refugio y sustento a los vectores, por

tratarse de fuentes alimentarias de los triatomíneos. Los reservorios selváticos y muchos de los domésticos se infectan a través de la contaminación de las deyecciones de triatomíneos portadores del parásito, o a través de la vía oral, por la ingestión de triatomíneos o de otros mamíferos infectados. La infección chagásica es más benigna para los reservorios selváticos que para el hombre y los principales reservorios domésticos. La infección es mucho más benigna en grandes animales y de mayor edad, pudiendo eliminarse en mamíferos de gran talla, como bovinos y equinos. La parasitemia es alta en animales jóvenes y recién infectados, detectándose en animales recién infectados. En algunos animales, como los marsupiales, la parasitemia puede presentarse alta y constante, alcanzándose tasa de infección superiores al 30%. (Pinto Dias y Lugones, 2003). Los perros pueden infectarse por comer mamíferos infectados, como mapaches, zarigüeyas, armadillos, ratas, etc. (Gürtler *et al*, 1991).

Los animales sinantrópicos (relacionados con el hombre y su actividad) son fuente de alimentación, contribuyen al aumento y preservación de la densidad de la población de vectores domiciliarios y peridomiciliarios, pueden ser predadores de los triatomíneos e intervienen en la dispersión pasiva de los vectores (Cecere *et al*, 1996).

Los mamíferos involucrados en el ciclo selvático del *Tripanosoma cruzi* (Carpintero, 1978) son:

On. Marsupiala: gambás, sarigüellas, marmosas, comadrejas.

On. Edentata: armadillos (quirquinchos, peludos, mulitas), osos hormiguero, tamanduás, perezoso, tatú carreta, mataco.

On. Chiróptera: murciélagos, vampiros.

On. Carnívora: gatos y perros del monte, zorros, coatíes, zorrinos, hurones, mofetas, yaguarundíes, ocelotes.

On. Lagomorpha: conejos, tapití.

On. Rodentia: ardillas, ratas, cobayos, ratones, lauchas, pericote, vizcacha, roedores en general.

On. Primates: monos de pequeña talla (mono aullador o carayá, mono ardilla, macaco).

La eliminación de estos reservorios silvestres no es una medida efectiva en el control de la enfermedad de Chagas, aunque el control ambiental alejando estos animales de la vivienda humana sea de interés.

En el ciclo doméstico, además del hombre, los mamíferos de pequeño y mediano tamaño que participan de su entorno constituyen los reservorios más importantes. Los carnívoros *Canis familiaris* (perro doméstico) y *Felis domesticus* (gato doméstico), tienen tasas de infección natural que varían en las áreas endémicas, desde un 0 a 60%. Los habitantes de las zonas endémicas tienen habitualmente varios perros que los hacen dormir en el interior de las viviendas durante la noche, brindando alimentación y altas posibilidades de infección a las vinchucas y al hombre. Varios roedores domésticos, como cobayos (*Cavia porcellus*), ratas comunes (*Rattus rattus*), ratas de esgoto (*Rattus norvegicus*) y ratones (*Mus musculus*), participan en la transmisión de la enfermedad por vía digestiva al ser ingeridos por mamíferos mayores. Los roedores pueden hospedar al *Trypanosoma conorhini*, no patógeno, que tiene que diferenciarse del *Trypanosoma cruzi* y que se transmite a través del *Triatoma robrofasciata*. El conejo (*Dryctolagus cuniculus*) y los cobayos (*Cavia porcellus*) son animales criados en cautiverio para alimentación humana y son especies que pueden

mantener una parasitemia constante. Los cerdos (*Sus scropha*) y los caprinos (*Capra hircus*), muy frecuentes en áreas endémicas, pueden encontrarse eventualmente infectados, pero la parasitemia es baja y transitoria, no siendo considerados reservorios importantes del *T. cruzi*. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Las aves son reservorios tanto en el ciclo selvático, como doméstico, siendo refractarios a la infección por *T. cruzi*. Las gallinas alojadas en los interiores de los domicilios, incrementan el riesgo de infección tanto a humanos como a *T. infestans*, y pueden eventualmente propagar la infección entre poblaciones, debido a que sirven de fuente de alimentación de los triatomíneos (Cecere *et al*, 1996).

En la medida que avanzan los trabajos de control de triatomíneos domiciliarios, disminuye progresivamente la tasa de infección natural por el *T. cruzi* en perros y gatos, por lo cual se los considera como centinelas de esta enfermedad (Castañera *et al*, 1998).

Con relación a la patogenia, los animales domésticos presentan grados variables de daño cuando son experimentalmente infectados, desarrollando formas agudas, arritmias e insuficiencia cardíaca en perros, conejos y roedores, así como denervación autonómica y grados variables de esofagopatías y colopatías (Pinto Dias y Lugones, 2003).

6. Participación del perro en la epidemiología de la enfermedad de Chagas: los perros son el principal reservorio doméstico del *T. cruzi*, con prevalencias de infección de hasta un 60% en algunas zonas del país (Pinto Dias y Lugones, 2003). Varios estudios han confirmado que los triatomíneos prefieren alimentarse de sangre canina en vez de sangre humana (Gürtler *et al*, 2007^a), y los perros infectados son de 12 a 17 veces más infecciosos que los niños y 100 veces más que las personas adultas

(Gürtler *et al*, 2005). En un estudio se demostró que la prevalencia de infección de *T. infestans* alimentadas sobre perros era del 49%, versus el 39% de las alimentadas sobre gatos, el 38% sobre humanos y el 29% sobre gallinas (Gürtler *et al*, 2007^a). Además de la transmisión vectorial en los caninos, resulta importante la transmisión oral al ingerir pequeños mamíferos infectados o los mismos triatomíneos infectados. La cantidad de *T. infestans* y la cantidad de *T. infestans* infectadas con *T. cruzi*, están directamente relacionadas al número de perros infectados por domicilio (Gürtler *et al*, 1998^b). Los perros infectados son considerados como factores de riesgo, por incrementar la transmisión a niños y vinchucas, por lo que se los considera como centinelas de esta enfermedad (Castañera *et al*, 1998). Los perros serológicamente positivos en general presentan alteraciones electrocardiográficas, de las cuales las más comunes son la bradicardia que no responde al ejercicio, y bloqueos auriculoventriculares de 1° ó 2° grado, sugiriéndose que se puede utilizar como screening rápido y económico de la enfermedad en los perros un electrocardiograma, antes de realizar la serología confirmatoria (Belerenián, 2004).

7. Participación del gato en la epidemiología de la enfermedad de Chagas: Los gatos son menos abundantes que los perros y su rol está menos definido, pero probablemente es significativo bajo ciertas circunstancias (Gürtler *et al*, 1998^b). Los gatos también son fuente de alimentación de las vinchucas, pero tres veces menos que los perros (Gürtler *et al*, 2007^a). Sus hábitos alimenticios aumentan los riesgos de infección digestiva en gatos tanto en el domicilio como en el peridomicilio.

8. Modos de transmisión de la Enfermedad de Chagas: La forma clásica de transmisión es la vectorial, pero actualmente en seres humanos han tomado mucha importancia la vía transfusional y la vía congénita. Otros modos de transmisión

se los considera excepcionales, como la vía oral o digestiva, la vía de transplantes de órganos y la accidental. En el ciclo selvático la vía oral es bastante frecuente. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

En los animales domésticos el modo de transmisión más importante es también la vectorial, pero la vía oral tiene importancia cuando perros y gatos se alimentan de pequeños mamíferos infectados o de las mismas vinchucas infectadas. La vía transfusional puede tener relevancia en zonas endémicas en las que se desconoce la serología de los animales, debido al nulo control que se realiza en la sangre de los donantes.

a. Transmisión Vectorial: una vez que los triatomíneos se contaminan, quedan infectados de por vida. La potencialidad vectorial de un triatomíneo puede variar con su edad (los triatomíneos más viejos tienen mayores tasas de infección), con su grado de antropofilia (*T. infestans* es más antropofílico que *T. sordida* por ejemplo), con la mayor rapidez con que el insecto emite sus deyecciones después de su alimentación, con la cepa del parásito y, especialmente, con su capacidad de domiciliación (*T. infestans* y *R. Prolixus* son las especies con mayor capacidad de domiciliación). La transmisión vectorial es más favorable en niños pequeños, por tener un mayor tiempo de exposición (están más tiempo en las camas), por menor capacidad de evitar la agresión de los insectos, por la mayor facilidad de succión de su sangre y de penetración del parásito (piel muy delgada), o por la menor capacidad inmunitaria que presentan. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

La picadura de los triatomíneos no resulta dolorosa, por las propiedades anestésicas y anticoagulantes de su saliva. Sin embargo, puede provocar prurito y fuertes reacciones alérgicas, particularmente con el género *Rhodnius sp.* Los

triatomíneos normalmente se alimentan a la noche, atraídos por la temperatura de la piel y por el tenor superficial de dióxido de carbono (CO₂). Triatomíneos adultos y ninfas en su 5º estadio pueden ingerir entre 0,2 y 0,5 ml. de sangre por comida, cada 7 ó 15 días. El tiempo de succión varía entre 10 y 30 minutos, siendo que varias especies de triatomíneos (*T. infestans*, *R. prolixus* y *T. brasiliensis*) suelen defecar durante la alimentación o inmediatamente después de la misma. Las formas infectantes del parásito están presentes en las deyecciones (mezcla de orina y materia fecal) del triatomíneo infectado, quedando viables por algunos minutos después de la defecación, dependiendo de diversos factores químicos y físicos del ambiente (temperatura óptima de 20 a 30°C, pH 7,2, humedad relativa ambiente mayor a 80%). (Pinto Dias y Lugones, 2003).

El *T. cruzi* penetra la piel por el orificio de la picadura o por las excoriaciones producidas por el rascado, o también frecuentemente, a través de las mucosas sanas de la boca y de la conjuntiva ocular, transportados por las manos de la persona después de rascar la picadura con las deyecciones del triatomíneo. En general los triatomíneos pican las partes más expuestas de la piel, como la cara, las manos, los antebrazos y las extremidades de los miembros inferiores. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Cabe destacar que los perros son más susceptibles de ser picados por las vinchucas que los seres humanos, por lo que la presencia de perros en los hogares son un factor de riesgo importante en la transmisión vectorial de la enfermedad (Gürtler *et al*, 1993).

La penetración del parásito en el organismo es activa, mediante fagocitosis en las células. El *T. cruzi* permanece en el sitio de ingreso por

varios días antes de propagarse por el organismo por vía hematológica. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

b. Transmisión transfusional: es el segundo mecanismo más importante de transmisión de la enfermedad de Chagas, debido a la migración rural-urbana a las grandes ciudades de los “chagásicos”. Más del 60% de los infectados viven actualmente en centros urbanos y grandes metrópolis, incluso de ciudades extranjeras que reciben temporal o permanentemente a estas personas. El parásito se encuentra en el 50% de los pacientes crónicos y en el 100% de los casos agudos, pudiendo permanecer infectantes en la sangre total, el plasma o en concentrados de glóbulos rojos, en el freezer, por 2 semanas o más. Clínicamente la enfermedad de Chagas transfusional cursa similarmente al vectorial, con dos diferencias básicas: no se verifica puerta de entrada y el período de incubación suele ser más largo, registrándose casos de más de 100 días (oscila entre 10 y 117 días). La gran mayoría de los casos cursa con poca o ninguna signología clínica, lo que dificulta demasiado su diagnóstico. La prevalencia de la enfermedad de Chagas entre donantes de sangre en América Latina oscila entre el 2 y 4%, con valores cercanos a 0% en Uruguay y encima de 60% en algunas regiones bolivianas. En Argentina varía entre 1 y 17% en las áreas endémicas, tendiendo a disminuir estos parámetros. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

El registro de los casos transfusionales es muy escaso, posiblemente debido a desinterés, falta de diagnóstico, temor a sanciones, dificultad de publicación, falta de vigilancia epidemiológica, etc. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

En bancos de sangre de clínicas veterinarias normalmente no se realizan estudios serológicos de enfermedades contagiosas como esta, aumentando los riesgos de transmisión por esta vía en zonas endémicas. En algunos centros

veterinarios de Texas (EEUU) suelen realizar screening serológico de Chagas en los dadores de sangre (Wardrop *et al*, 2005).

c. Transmisión congénita: es la tercera vía de transmisión más importante de la enfermedad de Chagas en seres humanos, estimando el riesgo de transmisión de la madre al feto del 0,5 al 3%. La transmisión congénita es más frecuente en algunas áreas (Bolivia, Chile) que en otras (Brasil). La transmisión congénita ocurre principalmente después del 3º mes del embarazo, detectándose siempre alteraciones placentarias, como aumento del volumen, edema y placas blancas en sus vellosidades. La mayoría de los niños portadores de la enfermedad de Chagas congénita, son eutróficos, asintomáticos y nacidos en término. Los casos congénitos clásicos son niños prematuros, febriles, con hepatoesplenomegalia, taquicardia y alta parasitemia. Los casos más graves evolucionan a insuficiencia cardíaca, meningo-encefalitis y calcificaciones cerebrales. Los recién nacidos no presentan señales de puerta de entrada y tienen serología positiva a la enfermedad de Chagas hasta el 5º mes de edad. (Pinto Dias y Lugones, 2003). La transmisión congénita también puede darse en animales de compañía, aunque se desconoce la frecuencia de transmisión.

d. Transmisión por vía oral: en los seres humanos es una forma de transmisión excepcional, y puede darse por ingestión de alimentos contaminados, o por leche de mujer chagásica. El brote de enfermedad de Chagas agudo ocurrido en el verano 2004/2005 en Santa Catalina (Brasil), fue producido por la ingestión de jugo de caña, contaminado con *Trypanosoma cruzi*. En Bolivia y Perú comen cuises criados en cautiverio, y los mismos pueden estar infectados y transmitir la infección por vía oral si no están bien cocidos. En los animales esta vía es muy importante epidemiológicamente, y es la segunda vía en orden de importancia, luego de la vectorial

en el ciclo doméstico, y puede ser la vía de transmisión más importante en animales en el ciclo peridoméstico.

e. Otras formas de transmisión: son mecanismos de transmisión excepcionales, de poca relevancia epidemiológica, pero que tienen que ser tenidos en cuenta para la interpretación y manejo de casos oscuros de la enfermedad de Chagas aguda. Estas formas pueden ser:

Contaminación accidental: en los laboratorios, con contaminación con sangre infectada, heces de triatomíneos infectados, etc.; en los centros médico quirúrgicos, por el manejo de pacientes agudos tanto humanos como animales. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Transmisión por transplantes de órganos: especialmente de riñones. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Transmisión venérea: por la existencia eventual de tripanosomas en el semen y en el líquido menstrual. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Transmisión vectorial por no triatomíneos: por piojos, garrapatas, chinches de cama, pulgas y mosquitos hematófagos, cuando existe regurgitación del contenido de la parte anterior del aparato digestivo. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Transmisión directa por perros: a través de las mordidas de perros, debido a que se ha encontrado *Trypanosoma cruzi* en la saliva de perros con alta parasitemia. (Storino y Barragán, 1994).

9. Distribución geográfica: La distribución de la enfermedad de Chagas (transmisión vectorial) se superpone con las áreas de distribución de los triatomíneos domiciliarios, desde el sur de los EEUU (paralelo 40°N) hasta la Patagonia (paralelo

45°S). Los límites de la enfermedad de Chagas dependen de factores climáticos y geográficos, como la temperatura (los triatomíneos no proliferan en climas muy fríos), la altitud (dispersión hasta 2500-3000 mts.), salinidad del suelo (dificultad de colonización a orillas del mar) y a la presencia de montes cerrados (Pinto Dias y Lugones, 2003). Las áreas de triatomismo y chagasismo abarcan el 70% (1.946.000 km²) del área de extensión territorial continental de Argentina (2.780.000 km²) (Pinto Dias y Lugones, 2003). Cuando las condiciones ambientales de los domicilios lo permiten, se pueden encontrar triatomíneos infectados en lugares poco aptos, como el hallazgo de *Triatoma infestans* infectado con *Tripanosoma cruzi* en la Quiaca (Jujuy) a 3.462 m. de altura (Pinto Dias y Lugones, 2003).

En Argentina podemos dividir cuatro zonas según el riesgo de transmisión vectorial (Ministerio de Salud, 2006^b), que no necesariamente coinciden con áreas de mayor distribución de vinchucas en el territorio argentino, sino que depende de entre otros factores de la presión de control local de los vectores (Figura 6):

a. Zonas sin riesgo: provincias de Buenos Aires, Chubut, Santa Cruz y Tierra del Fuego. Provincias sin denuncias de vectores.

b. Zonas con riesgo bajo: provincias de Río Negro, Neuquén, La Pampa, Entre Ríos y Jujuy. Provincias que certificaron la interrupción de la transmisión vectorial.

c. Zonas con riesgo moderado o mediano: provincias de San Luis, Santa Fe, Corrientes, Misiones, Catamarca, Tucumán y Salta. Provincias sin notificación de casos agudos vectoriales. El índice de infestación domiciliar es mayor al 5% y la prevalencia serológica en menores de 5 años es superior a 5%.

d. Zonas con alto riesgo: provincias de Mendoza, San Juan, La Rioja, Córdoba, Santiago del Estero, Chaco y Formosa. Son aquellas provincias que registraron casos agudos vectoriales; es decir, personas diagnosticadas en el período inmediato a la picadura de vinchuca y hasta los 60 días posteriores. Las provincias con alto riesgo, tienen un índice de infestación domiciliaria (presencia de vinchucas en la vivienda) superior al 5% y una prevalencia serológica (detección a través de análisis de sangre) en menores de 5 años superior al 5%.

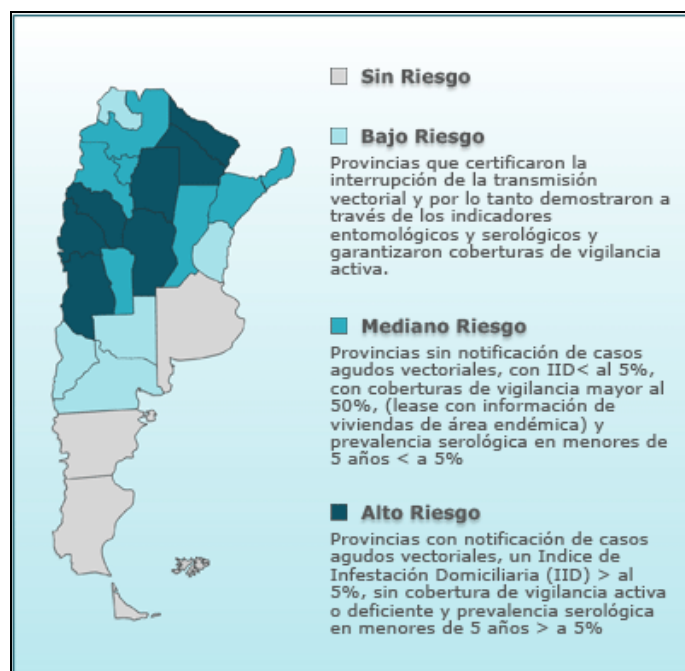


Figura 6: Mapa de Riesgo de Transmisión Vectorial (Programa Nacional de Chagas, 2006)

Cabe aclarar que tanto el Chagas congénito como el Chagas transfusional pueden distribuirse en todo el territorio nacional.

10. Incidencia y prevalencia: La enfermedad de Chagas, 140 veces más frecuente que el SIDA (Jörg y Storino, 2002), es uno de los problemas más graves de salud en países centro y sudamericanos, con cerca de 20 millones de personas afectadas y estimando que el 25% de la población (aproximadamente 100 millones de personas) está en riesgo de adquirirla (Ministerio de Salud, 2006^b). En Argentina se estima unos

2,5 millones de personas afectadas por esta dolencia, y 625.000 de ellas se encuentran con manifestaciones clínicas de la enfermedad de Chagas, estimando 45.000 muertes anuales de personas por cardiopatía chagásica (Pinto Dias y Lugones, 2003). Además el número de niños chagásicos menores de 15 años en todo el país se estima en 306.000, lo que representa el 3,4% del total de los niños de esa edad del país (Jörg y Storino, 2002). Según estudios del Banco Mundial y de la OMS, es la cuarta enfermedad transmisible de mayor impacto en América Latina (Pinto Dias y Lugones, 2003).

En cuanto a la incidencia, varía según la región y las circunstancias epidemiológicas. Los valores reales de incidencia o prevalencia de esta enfermedad son difíciles de estimar, ya que los valores oficiales se calculan a partir de los datos obtenidos en bancos de sangre y controles de embarazadas, y la falta de registros adecuados de estos casos hace subestimar la enfermedad. Miles de chagásicos migran a EEUU y Europa, difundiendo la enfermedad fuera de los límites de distribución de los triatomíneos. El país más afectado de América es Bolivia, con una tasa de prevalencia del 60 al 80% aproximadamente.

Una de las prevalencia más altas en Argentina se registró en Amamá (Santiago del Estero), alcanzando un 34% en personas y 65% en perros (Gürtler *et al*, 1998^a).

El grado de contacto entre los vectores y los perros y gatos, fue determinado como un predictor significativo de la frecuencia de infección en triatomíneos. Los animales domésticos juegan un papel crucial en la transmisión domiciliaria del *T. cruzi*. (Gürtler *et al*, 1998^b).

En animales domésticos normalmente no se realizan estudios para determinar la prevalencia de esta enfermedad, aunque debería hacerse

cada vez que se realice una transfusión de sangre. Ni siquiera se diagnostica serológicamente a los perros que habitan en zonas de alto riesgo, para sensar los domicilios o peridomicilios. Específicamente en la provincia de Córdoba y en la localidad de La Para no existen datos recientes de casuística ni en humanos ni en animales (Ruiz *et al*, 1985).

11. Morbilidad y mortalidad: La forma aguda de la infección se presenta generalmente inaparente u oligosintomática, con un promedio de mortalidad entre 6 y 9%, siendo mayor en casos agudos más virulentos y en niños menores de 2 años. La morbi-mortalidad es mayor en individuos de raza negra, frente a la raza blanca. En cuanto a las formas crónicas, existen diferencias importantes según la región en cuestión. En Argentina la ocurrencia de cardiopatía crónica oscila entre el 20 y el 30% (500.000 a 750.000 personas) de los infectados. La mortalidad es generalmente alta entre los chagásicos que desarrollan la cardiopatía crónica, principalmente quienes cursan con arritmias severas o insuficiencia cardíaca. Se considera que el 5% de los chagásicos crónicos están destinados a morir por enfermedad de Chagas. La muerte del chagásico crónico es un 50% a un 100% más frecuente en el sexo masculino que en el sexo femenino, particularmente entre los 30 y 50 años de edad. La mayoría de los pacientes fallece de muerte súbita por taquiarritmias cardíacas, como fibrilación ventricular, pero también fallecen de insuficiencia cardíaca congestiva, con o sin tromboembolismo asociado. La muerte producida por el tipo digestivo, se debe al volvo de la sigmoide, complicación frecuente del megacolon avanzado (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Las tasas de morbi-mortalidad tanto en personas como en animales varían de acuerdo a cada región endémica de un mismo país, probablemente

debido a diferencias de cepas, factores genéticos, climáticos, socioeconómicos o culturales, condiciones higiénicas y alimentarias, y a las políticas de salud pública, entre otros factores (Camacho, 2007).

En perros, la morbi-mortalidad varía según el área endémica, y la información es desconocida, excepto en infecciones experimentales, donde se describen mortalidades del 50 al 70%. La mortalidad experimental suele ser mayor en perros jóvenes, debido a la mayor cantidad relativa de parásitos recibidos por inóculo que en animales adultos. En perros con infección natural con enfermedad cardíaca crónica, el tiempo de supervivencia después del diagnóstico oscila de 0 mes a 5 años (Center for Food Security & Public Health, 2006).

12. Costo médico-social: la enfermedad de Chagas es considerada la enfermedad infecto-parasitaria de mayor impacto social en la región. Las muertes prematuras por enfermedad de Chagas tienen alta significación social, sea por los años productivos perdidos, como por el costo invaluable que representa la horfandad y la viudez en familias ya pobres, cuando el padre fallece joven. Esta enfermedad genera un elevado nivel de ausentismo en el trabajo y un costo muy alto de tratamiento médico y quirúrgico en los chagásicos (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Hasta hace poco tiempo se discriminaba a los chagásicos al rechazarlos en los puestos de trabajo vacantes por miedo al ausentismo y a la muerte súbita que puede producir esta enfermedad. Actualmente la legislación vigente, como la Ley 26281, ampara a los trabajadores sancionando a las empresas que impidan trabajar a personas infectadas o a las escuelas que impidan asistir a clases a niños infectados (Congreso de la Nación Argentina, 2007).

Los países del cono sur involucrados en la problemática de la enfermedad de Chagas, gastan millones de dólares en control, vigilancia y tratamiento de enfermos (Pinto Dias y Lugones, 2003).

E. FISIOPATOLOGÍA

Tanto el parásito como el huésped, en muchos casos han llegado a lograr un equilibrio y estabilidad, en donde no se desarrolla enfermedad, sobre todo en animales invertebrados y en vertebrados del ciclo selvático. Al contrario, en los humanos, la enfermedad sería más reciente, por lo que constituye un problema preocupante por la morbi-mortalidad (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Muchos son los estudios sobre la miocardiopatía chagásica crónica tanto en seres humanos como en animales, y aunque se han propuesto diferentes hipótesis en la patogenia de esta enfermedad, aún se desconoce, no existiendo consenso con relación a los mecanismos fisiopatológicos exactos que llevan a su expresión clínica (Camacho, 2007). Una de las dificultades para estudiar la patogenia de la miocardiopatía chagásica crónica se debe a la lenta evolución de los mecanismos que operan en la misma, desarrollando la enfermedad 15 a 30 años después de la entrada del parásito al organismo (Milei, 1994). Estos tiempos dificultan aún más el estudio de la fisiopatología de la enfermedad en animales debido a su menor longevidad natural.

Los principales procesos patológicos que el parásito produce en los vertebrados son respuesta inflamatoria, lesión celular y fibrosis. Estos procesos ocurren en distintos órganos, pero en humanos aparecen con mayor frecuencia e importancia en el corazón, tubo digestivo y sistema nervioso (Pinto Dias y Lugones, 2003).

En las fases iniciales de la primoinfección, luego de la inoculación por cualquiera de las vías conocidas, el parásito penetra en fibroblastos y macrófagos, permaneciendo allí por 3 a 5 días en proceso de multiplicación, pero sin desarrollarse un proceso inflamatorio. Al final de este período, la célula se rompe, liberando tripomastigotes hacia la corriente circulatoria e invadiendo células vecinas. Los restos celulares y los parásitos muertos, constituyen los inmunógenos que desencadenan la respuesta inflamatoria focal e inicial. En la fase aguda de la enfermedad, con alta parasitemia, se producen múltiples focos inflamatorios, con mayor impacto en el miocardio y el sistema nervioso. En cuadros graves, estos focos se amplían y confluyen, tomando un aspecto difuso. Predominan en el proceso inflamatorio de la fase aguda, los fenómenos vasculares, exudativos y degenerativos necróticos, estando formado el exudado celular predominante por macrófagos y linfocitos. La intensidad de las lesiones varía desde alteraciones mínimas hasta la necrosis, relacionada directamente al número de parásitos, por acción directa del parásito o por acción citotóxica de células CD8+ y la acción directa de células CD4+. El estado inmunológico del huésped tiene un papel clave en la detención del proceso inflamatorio. A nivel neuronal, la destrucción celular ocurre a lo largo de toda la enfermedad, pero es más intensa en la fase aguda. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Las lesiones inflamatorias regresan a medida que disminuye el parasitismo, sea por el inicio de la fase crónica o por el tratamiento antiparasitario. El ciclo parasitario sigue en la fase crónica, con reinvasiones celulares de menor intensidad, debido al control inmunológico del huésped. Por tal motivo, se postula que hay mecanismos inmunológicos involucrados en la inflamación crónica, con roles importantes de la autoinmunidad y de la hipersensibilidad tardía frente al

parasitismo mínimo, al exudado crónico y a la presencia de granulomas en las lesiones. (Pinto Dias, 2003). Las reacciones autoinmunes del organismo contra los miocitos pueden deberse al mimetismo de la secuencia de aminoácidos del agente parasitario en relación a la fibra muscular cardíaca (Camacho, 2007).

La fibrosis es una de las alteraciones más características y la más tardía de las lesiones de la fase crónica de la enfermedad, que se inicia en la fase aguda y se va instalando lentamente. Es una neoformación colágena, pobremente vascularizada y con escasa regresión, sustituyendo al tejido miocárdico y formando un esqueleto interno en el tejido que altera su funcionamiento, y precipitando la insuficiencia cardíaca. Es producida por fenómenos vasculares, inflamatorios e inmunológicos. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Tanto en seres humanos como en perros se reconocen tres fases de la enfermedad de Chagas:

1. Fase aguda: después del ingreso del parásito, los tripomastigotes invaden las células del sistema macrofágico-mononuclear, donde realizan los primeros ciclos intracelulares. El periodo de incubación en seres humanos es de 5 a 12 días, a partir de lo cual se produce una gran parasitemia y distribución al organismo (Pinto Dias y Lugones, 2003). El periodo de incubación en perros es más variable aún, habiendo discrepancia entre los distintos autores, pero oscilando entre los 5 y 42 días (Center for food security & Public Health, 2006), o entre las 2 a 4 semanas (Smith *et al*, 2001). En el caso de la forma de infección transfusional el período de incubación es más largo, entre 20 a 45 días ó más. Aparece una miocarditis difusa con lesiones importantes en los miocitos y en los sistemas de conducción, produciendo cardiomegalia. La inflamación intensa tiene un exudado con predominio linfomonocitario. En el tubo digestivo se

produce miositis focal con compromiso de los focos nerviosos intramurales de las vísceras huecas. En casos más graves ocurre una meningo-encefalitis multifocal de células mononucleares. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Los perros son utilizados como modelos experimentales de la Enfermedad de Chagas porque los *T. cruzi* tienen la misma patogenia, para ello y para obtener perros agudamente infectados, es necesario utilizar animales de 2 a 3 meses de edad, ya que los animales adultos son resistentes a la infección por *T. cruzi*. Para hacer estos estudios se inoculan 25000 parásitos por kilogramo de peso vivo por vía intraperitoneal, endovenosa o subcutánea. Luego de la inoculación experimental la parasitemia comienza a ser aparente a los 7 días pos-inoculación, pero las alteraciones electrocardiográficas y la miocarditis severa recién aparece a los 15 a 30 días pos-inoculación. A los 18 días pos-inoculación se observan infiltrados inflamatorios en el sistema de conducción cardíaco, correlacionándose con bradicardia en el 60% de los casos. A medida que la enfermedad progresa no se encuentran parásitos, pero los infiltrados de linfocitos y macrófagos son más extensos, al igual que los focos necróticos. El sistema nervioso central, las meninges, y el músculo liso y esquelético también presentan infiltrados inflamatorios focales. (Cabeza Meckert y Laguens, 1994).

2. Fase crónica indeterminada, asintomática o latente: estadio con baja parasitemia, alto nivel de anticuerpos, asintomáticos y sin manifestaciones clínicas demostrables por el examen clínico o por métodos complementarios como electrocardiografía, ecocardiografía o radiografía (Pinto Dias y Lugones, 2003). Después de la fase aguda, la mayoría de los pacientes humanos evolucionan durante 5 a 30 años en esta forma indeterminada (Camacho, 2007). Aunque esté presente la infección parasitaria, no hay lesiones clínicamente demostrables, y los órganos

mantienen su estructura y función normal. La denervación autonómica está presente en forma muy leve, por lo cual es imperceptible clínicamente. Después de largo tiempo, el 2 ó 3 % de éstos pacientes evolucionan a las formas cardíaca o digestiva, y entre el 30 a 50 % permanecen en esta forma indeterminada por el resto de sus vidas (Pinto Dias y Lugones, 2003). Esta fase no es bien reconocida en los perros (Camacho, 2007), aunque hay autores que indican que su duración varía entre 27 y 120 días y que los pacientes que transcurren en esta fase pueden sufrir muerte súbita (Kittleson, 2000^a). El diagnóstico de esta fase se hace accidentalmente cuando se miden anticuerpos anti-*T. cruzi*.

3. Fase crónica:

a. Cardíaca: es la forma más importante por su elevada tasa de morbi-mortalidad en humanos en las áreas endémicas (Pinto Dias y Lugones, 2003). En los animales que sobreviven a la infección aguda, la presencia de miocarditis, cardiomiopatía dilatada o trastornos electrocardiográficos es inconstante, existiendo en la bibliografía datos contradictorios al respecto (Cabeza Meckert y Laguens, 1994). La duración de la fase crónica indeterminada es uno de los factores que impiden el desarrollo de la fase crónica en algunos perros adultos, debido al promedio de vida de estos animales en las zonas afectadas.

Tanto en el miocardio, como en el endocardio y el pericardio ocurre inflamación crónica, miocitolisis y fibrosis, pero la mayor afección es a nivel del miocardio, con importante destrucción de miocitos cardíacos y del sistema excitoconductor (His Purkinje). También produce lesiones importantes en el sistema nervioso parasimpático, tanto a nivel digestivo como cardíaco. Luego de instalada, la cardiopatía chagásica crónica es progresiva por los reiterados procesos inflamatorios, la

destrucción celular y la fibrosis. La aparición de éxtasis y microembolias colaboran con el deterioro funcional, juntamente con el cambio en la arquitectura orgánica. La hipertrofia excéntrica cardíaca acentúa la disfunción contráctil, desarrollando un cuadro de cardiomiopatía dilatada, que favorece en el 55 a 60 % de los cardiópatas crónicos chagásicos humanos al desarrollo del aneurisma del ventrículo izquierdo (“lesión de punta”, “aneurisma de punta” o “lesión vorticilar”). El cuadro en humanos favorece la aparición de tromboembolismos periféricos, acentándose sobre todo en riñones, pulmones, bazo y cerebro. La miocarditis produce fenómenos de reentrada o ectopías ventriculares, que muchas veces produce arritmias responsables de muerte súbita. La cardiomiopatía final produce dilatación de anillos valvulares e incompetencia de la musculatura papilar, con consiguiente insuficiencia valvular secundaria y déficit contráctil, como en la cardiomiopatía dilatada idiopática típica de caninos. Se presentan marcada pérdida de unidades funcionales, con miocitos remanentes alargados e hipertrofiados, focos difusos de miocarditis crónica, escasos parásitos, degeneraciones en el sistema de conducción (nodos sinusal y AV, ramas derechas e izquierda del haz de His), alteraciones de la microcirculación y denervación autonómica seria, sobre todo parasimpática. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Algunas diferencias de la cardiopatía crónica del perro con la del humano, es que los infiltrados del perro tienen predominio plasmocelular y que en los perros no se observa aneurisma de punta. Además algunos animales curan espontáneamente de la infección y no presentan megavísceras. (Cabeza Meckert y Laguens, 1994).

b. Digestiva: Las lesiones afectan todo el tubo digestivo, pero sobre todo la porción esofágica y colónica, con una denervación parasimpática intramural

importante. En la capa muscular se observa miositis focal a difusa, según la gravedad del cuadro. Macroscópicamente el órgano puede encontrarse normal o alargado y dilatado (megaesófago, megacolon, megaestómago), generalmente con disfunción motora (Machado *et al*, 2001). En los casos avanzados de megacolon en humanos puede desarrollarse vólvulo, con necrosis, gangrena y muerte inminente. (Pinto Dias y Lugones, 2003). La aparición de las formas digestivas crónicas, tanto en perros como en humanos, varía en las diferentes áreas geográficas fundamentalmente según las cepas actuantes (Camacho, 2007). Por ejemplo, las cepas 147 y SC-1 poseen un escaso neurotropismo, no produciendo denervación ni hipertrofia en los plexos esofágicos intramurales en perros (Machado *et al*, 2001).

c. Nerviosa: establecida a nivel del sistema nervioso autónomo, con disfunciones motoras y secretoras periféricas leves, y poco perceptibles. Existen alteraciones psicológicas y etológicas, que hacen que los individuos se comporten como permanentemente sometidos a estrés. A nivel del sistema nervioso central se evidencian alteraciones difusas y focales de intensidad variable. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

F. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El diagnóstico clínico tiene en cuenta elementos epidemiológicos, síntomas y signos de cada fase o forma, debiendo complementarse con pruebas de laboratorio específicas (Pinto Dias y Lugones, 2003). La fase, la forma y el grado de infección son importantes para el correcto manejo del paciente. La especie canina es la única que desarrolla las tres fases de la enfermedad de Chagas presentada en humanos (aguda, indeterminada y crónica), por lo que ha sido muy estudiada para

conocer los distintos mecanismos patológicos de la enfermedad (Montenegro *et al*, 2002).

El cuadro clinicopatológico en perros varía en las diferentes áreas geográficas, dependiendo del tropismo de las cepas actuantes, así las distintas cepas determinan alteraciones anatomopatológicas características distintas, tanto en la fase aguda como en la crónica. Además de la cepa CA1 y de la cepa Tulahuén, se estudiaron las cepas Be62, Be78, San Felipe (SF), Bolivia, Y, Colombiana y Berenice. Las cepas San Felipe (SF), Bolivia, Colombiana y Berenice, son miotrópicas en músculo esquelético y cardíaco, en tanto la cepa Y presenta un intenso reticulotropismo (Camacho, 2007). La cepa CA1, de baja virulencia, inoculada experimentalmente, demostró parasitemia y serología positiva durante 2 años, con alteraciones del ECG transitorias y no progresivas, en cambio, la cepa Tulahuén, altamente virulenta, demostró altas parasitemias y elevada mortalidad (Lauricella *et al*, 1998).

1. Fase aguda: los casos agudos son raros debido al control de vectores y al control de bancos de sangre, pero aparecen casos agudos en niños, por la reinvasión domiciliaria de los triatomíneos al decaer el efecto de los insecticidas domiciliarios. Los signos de puerta de entrada del parásito están descritos entre el 50 y 100% de los casos de transmisión vectorial, generalmente en la piel de brazos y cara, con aspecto forunculoide, no supurativo y descamativo, llamado “chagoma de inoculación”. El signo más llamativo de la fase aguda es el “signo de Romana”, “conjuntivitis esquizotripanósica” o “signo del ojo”, que es muy característico en la región ocular, con edema bpalpebral unilateral, con eritema y adenopatía satélite. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Aunque en perros se reconocen las tres fases, la fase aguda es la más estudiada y conocida por estudiarse en infecciones experimentales, pero la fase crónica, que lleva una evolución mucho más larga e incierta, es mucho menos frecuente y la información de la misma es escasa a nula. Los signos clínicos hallados en la fase aguda en perros con enfermedad de Chagas son múltiples y variables, como hipertermia, debilidad, letargia, anorexia, anemia, esplenomegalia, hepatomegalia, disnea, edema generalizado, depresión, paraparesia progresiva, alteraciones de pares craneales y paro cardíaco, entre otros. Los chagomas de inoculación son raros, pero se han visto reportes de los mismos. Hay informes de distemper posvacunal durante la fase aguda en cachorros, posiblemente debido a inmunodepresión. (Center for Food Security & Public Health, 2006).

La fase aguda de la enfermedad es fácil de observar en perros jóvenes, de entre 5 días a 6 meses de edad. Los perros adultos son más resistentes a la infección de *T. cruzi*, pero si se llega a manifestar esta fase, se hace en forma menos evidente. (Camacho, 2007). La parasitemia comienza a ser aparente a los 7 días, pero las alteraciones electrocardiográficas y la miocarditis severa recién aparecen entre los 15 y 30 días pos-inoculación. El sistema nervioso central, meninges y músculo liso y esquelético también presentan infiltrados inflamatorios locales. (Cabeza Meckert y Laguens, 1994).

Las consecuencias más importantes se limitan a corazón y sistema nervioso central, y el grado de compromiso miocárdico varía desde formas leves, asintomáticas u oligosintomáticas, hasta formas graves (Camacho, 2007). La electrocardiografía puede ser normal o presentar cambios residuales, y la ecocardiografía sigue siendo normal en esta fase (Kittleson, 2000^a).

2. Fase crónica indeterminada: en raros casos de la forma indeterminada en humanos se ha registrado cura espontánea, así como se puede dar en una proporción variable de casos (20 a 30%) la cura parasitológica en niños o personas con infección reciente después de la terapia específica. (Pinto Dias y Lugones, 2003). Algunos perros se recuperan espontáneamente de la infección, con desaparición de las alteraciones en el ECG, pero con persistencia de la serología positiva y parasitemia. Aunque el periodo indeterminado es difícil de reconocer en perros (Camacho, 2007), la duración de esta fase en los caninos oscila de 27 a 120 días según se trate de infecciones experimentales o naturales respectivamente (Kittleson, 2000^a; Center for Food Security & Public Health, 2006). Los signos electrocardiográficos que pueden detectarse en esta fase pueden ser bloqueos atrioventriculares, complejos ventriculares prematuros, bigeminismo ventricular y alternancia eléctrica de los complejos QRS (Camacho, 2007).

3. Fase crónica cardíaca (cardiopatía crónica chagásica (CCC)): la fase crónica es de larga duración, caracterizada por una baja parasitemia y por un nivel elevado de anticuerpos de tipo IgG, prácticamente sin IgM.

El electrocardiograma es el principal elemento de evaluación de la cardiopatía chagásica crónica en seres humanos. Para la OMS las alteraciones electrocardiográficas patognomónicas de la cardiopatía chagásica crónica son: bloqueos atrioventriculares, bloqueos intraventriculares (bloqueo completo de rama derecha asociado a hemibloqueo anterior izquierdo), bradicardia sinusal (menor a 50 lpm), extrasistolia ventricular y alteraciones primarias difusas de la repolarización (Pinto Dias y Lugones, 2003). El Ministerio de Salud de Brasil en 1994 definió una lista

de alteraciones sugestivas de la presencia de cardiopatía chagásica crónica en individuos infectados con el *T. cruzi* (Pinto Dias y Lugones, 2003):

- a. Bloqueo completo de rama derecha.
- b. Hemibloqueo anterior izquierdo.
- c. Hemibloqueo posterior izquierdo.
- d. Arritmia ventricular (extrasístoles polimorfas y taquicardia ventricular).
- e. Alteraciones del nodo sinusal (bradicardia sinusal menor de 40 lpm, bloqueo sinoatrial y paro sinusal).
- f. Fibrilación atrial.
- g. Bloqueo auriculoventricular de 2° (tipo Mobitz II).
- h. Bloqueo auriculoventricular de 3°.
- i. Zona eléctricamente inactiva.
- j. Alteración primaria de la repolarización ventricular.

En pacientes humanos, las alteraciones electrocardiográficas se correlacionan con los grados progresivos de insuficiencia cardíaca congestiva. El pronóstico de un chagásico con alteraciones electrocardiográficas es 9 veces peor que el de uno con ECG normal, y las arritmias que peor pronóstico presentan son extrasístoles multifocales frecuentes, taquicardia ventricular, fibrilación atrial, bloqueos auriculoventriculares avanzados, y las zonas eléctricamente inactivas extensas. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

En los animales que sobreviven al período agudo, la presencia de miocarditis, cardiomegalia o alteraciones electrocardiográficas varía según la dosis del inóculo y la cepa actuante. A diferencia de los humanos, los infiltrados de

los perros son de predominio plasmocelular, y no se observan aneurismas de la punta del ventrículo izquierdo. Por otra parte, algunos animales se curan espontáneamente de la infección y nunca presentan megavisceras, fundamentalmente dependiendo del tropismo de la cepa. (Cabeza Meckert y Laguens, 1994). La cardiopatía chagásica crónica es indistinguible de la miocardiopatía dilatada (MCD) en el examen físico, caracterizándose por insuficiencia miocárdica, insuficiencia cardíaca y arritmias ventriculares. La insuficiencia cardíaca derecha aparece primero o predomina en el cuadro clínico cuando se acompaña de insuficiencia izquierda. La razón de la lenta progresión hacia una insuficiencia miocárdica se desconoce, pero la causa podría ser un espasmo microvascular. (Ware, 2000; Kittleson, 2000^a). Radiográficamente puede demostrarse cardiomegalia, edema pulmonar, efusión pleural, hepatomegalia y ascitis. Ecográficamente se evidencia déficit contráctil y dilatación secundaria de cámaras cardíacas. (Smith *et al*, 2001).

Las alteraciones electrocardiográficas son compatibles a las halladas en el hombre (Kittleson, 2000^a). Se estudió la compatibilidad electrocardiográfica con cardiopatía chagásica crónica, y sugiere esta enfermedad cuando hay un signo mayor y dos signos menores asociados (Gonzalez *et al*, 1995), dichos signos se muestran en la Tabla 1.

Signos mayores	Signos menores
Bradicardia sinusal acentuada (<50 l.p.m.)	Bradicardia sinusal moderada (<60 l.p.m.)
Bloqueo completo de rama derecha	Bloqueo incompleto de rama derecha
Hemibloqueo anterior izquierdo	Hemibloqueo anterior izquierdo incompleto
Extrasistolia ventricular frecuente	Extrasistolia ventricular aislada
Bloqueos auriculoventriculares de 2º y 3º	Trastornos de repolarización
	Bloqueo completo de rama izquierda
	Hemibloqueo parcial anterior izquierdo

Tabla 1: Compatibilidad electrocardiográfica con cardiopatía chagásica crónica (Gonzalez *et al*, 1995)

La New York Heart Association (NYHA) desarrolló un sistema de clasificación de la insuficiencia cardíaca en humanos basado fundamentalmente en las limitaciones al esfuerzo, y va desde la clase I (sin limitación al esfuerzo) hasta la clase IV (incapacidad para realizar cualquier actividad física sin presentar síntomas) (Kittleson, 2000^b). La clasificación de la NYHA no puede aplicarse en caninos, porque se basa fundamentalmente en las limitaciones al esfuerzo, y en muchos perros es difícil evaluar la tolerancia al ejercicio, sobre todo en aquellos que habitualmente no hacen ejercicio, como los que viven en departamentos. Por tal motivo, el Consejo Internacional de Salud Cardíaca en Pequeños Animales (ISACHC) ideó un sistema de clasificación de insuficiencia cardíaca en 3 grados o clases, tal como se demuestra en la Tabla 2 (Herrtage, 2006).

Grado	Signos / Síntomas	Subdivisiones
Grado I	Asintomático. No existen signos de insuficiencia cardíaca.	Ia: no hay evidencia de aumento de tamaño cardíaco. Ib: evidencia de aumento de tamaño cardíaco.
Grado II	Signos de enfermedad cardíaca. Insuficiencia cardíaca leve a moderada. Sintomatología típica: intolerancia al ejercicio, tos, disnea, ascitis	
Grado III	Insuficiencia cardíaca avanzada. Los signos clínicos son obvios: disnea severa, ascitis marcada e hipoperfusión durante el reposo. Puede producirse shock cardiogénico.	IIIa: son posibles los cuidados domiciliarios. IIIb: es esencial la hospitalización. Edema pulmonar o derrame pleural, que pone en riesgo la vida del paciente.

Tabla 2: Clasificación de insuficiencia cardíaca según el Consejo Internacional de Salud Cardíaca en Pequeños Animales (ISACHC) (Herrtage, 2006)

4. Fase crónica digestiva: Los segmentos del tubo digestivo que se encuentran afectados son el esófago, el estómago, el duodeno y menos frecuentemente el intestino delgado y grueso proximal.

G. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas se presume por la signología clínica y la epidemiología del caso, y se confirma con métodos parasitológicos e inmunológicos. La inmensa mayoría de los diagnósticos se hacen de las formas crónicas, ya que los casos agudos son cada vez más raros gracias a las medidas de control. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

1. Diagnóstico de laboratorio de la fase aguda: Esta fase se caracteriza por la alta parasitemia y por una limitada producción de anticuerpos del tipo IgG, por lo que al haber sospecha de enfermedad de Chagas agudo hay que priorizar los métodos parasitológicos, directos o indirectos. El diagnóstico de la fase aguda en los perros se realiza con las mismas técnicas que en seres humanos, aunque el grado de prevalencia de esta fase en perros es menos conocida que la de la fase crónica (Martins Carneiro *et al*, 2007).

a. Métodos parasitológicos: hay que considerar que las máximas parasitemias se presentan a los 15 a 20 días de evolución de la enfermedad (Pinto Dias y Lugones, 2003). Hay métodos directos e indirectos:

1) Métodos directos: consisten en el hallazgo del parásito en la sangre periférica, mediante las siguientes técnicas:

Examen en fresco: gota de sangre entre portaobjetos y cubreobjetos, con ocular de 10X y objetivo de 40X. Es mejor la recolección de sangre en el paciente febril. Se visualiza el parásito con movimientos serpenteantes entre los hematíes. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Gota gruesa: se desfibrina una gota de sangre arriba de un cubreobjetos, posteriormente es secada y coloreada con Giemsa, sin previa fijación. Se

visualizan los tripomastigotes con su núcleo y el quinoplasto terminal fuertemente coloreado. La sensibilidad es menor que el examen en fresco, especialmente si la parasitemia es baja. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Métodos enriquecidos por concentración: el más conocido es el método de Strout, centrifugando el suero después de la coagulación de 5 ml. de sangre, durante 3 minutos a 160 G, seguido de una segunda centrifugación a 300 G. La variante de Yaeger, centrifuga el material después de adicionar fito-hemoaglutinina a la sangre heparinizada. La variante de Rohwedder, centrifuga después de la adición de silicona líquida a la sangre tratada con anticoagulante. La técnica a la cual se está tendiendo, consiste en la centrifugación de sangre total durante 45 segundos a 5000 rpm, en 6 tubos capilares de microhematocrito, detectándose los parásitos en la capa flogística leucocitaria y en su interfase con los glóbulos rojos. Los métodos de concentración son los más sensibles, pero el examen en fresco sigue siendo el más usado por su gran simplicidad. Ante un paciente sospechoso con exámenes negativos, los mismos deben repetirse de una a dos veces por día por una semana. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Investigación de formas “tejiduales” del parásito: en chagomas, lesiones nodulares exantemáticas de transplantados, musculatura de la pierna, linfonódulos infartados, etc. Son procedimientos de excepción, que muchas veces resultan positivos en casos de Chagas no sospechados. También son importantes en situaciones de inmunosupresión, en donde se presentan lesiones llenas de parásitos en la piel. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

2) Métodos indirectos: métodos que plantean la multiplicación del parásito, aumentando las posibilidades de detección. En la fase aguda, el tiempo de

duración de éstos métodos puede ser menor que en la fase crónica. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Xenodiagnóstico: introducido por Brumpt en 1914. Es un método en el que se utiliza el vector como medio biológico de cultivo para la detección de *Trypanosoma cruzi*. Se utilizan ninfas de triatomíneos, libres de infección, criadas en el laboratorio, donde son alimentadas habitualmente en gallinas. (Schenone, 1999; Schenone *et al*, 2000).

En el Xenodiagnóstico, los triatomíneos no infectados succionan la sangre del paciente sospechoso, en forma directa o indirecta, examinándose su contenido intestinal después de 10, 15, 30 y 60 días (fase aguda). Se encuentra estandarizado el uso de 40 ninfas de 3º estadio de *T. infestans*, *D. maximus* o del triatomíneo más prevalente en la región, distribuidas en 4 cajitas cerradas con tul o gasa, conteniendo 10 insectos por caja. El examen se hace inicialmente por compresión abdominal y eventualmente por sacrificio y disección del insecto. Las cajas con los insectos se asientan durante 30 minutos sobre la cara ventral de los brazos y de las piernas del paciente, garantizando una buena succión por parte de los triatomíneos. Una variante de este método, el Xenodiagnóstico artificial, consiste en la succión de sangre heparinizada y calentada por parte de los triatomíneos. Dicha sangre se guarda en frascos de vidrio con una membrana de látex, o directamente dentro de preservativos anticonceptivos masculinos. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

El Xenodiagnóstico tiene una sensibilidad del 40% en los perros, teniendo en cuenta que la parasitemia natural de la enfermedad puede ser de tan solo 6 semanas, aunque experimentalmente se haya demostrado parasitemia por años (Camacho, 2007). Esta baja sensibilidad del Xenodiagnóstico puede deberse a que el

número de microorganismos circulantes es muy bajo en la fase crónica, lo que hace difícil su detección (Kittleson, 2000^a).

Hemocultivo: actualmente se prefiere el medio de LIT, en 6 tubos. La sangre heparinizada es distribuida en partes iguales de 5 ml. de sangre e inmediatamente centrifugado, despreciándose el plasma; luego se lo lava con PBS ó LIT y se lo pone en incubación a 26 a 28 °C, con lectura en los mismos periodos del Xenodiagnóstico. Su sensibilidad es mayor que la del Xenodiagnóstico. El cultivo celular o en tejidos embrionarios puede funcionar, sin embargo no presenta mayores ventajas. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Xenocultivo: es un método que combina las dos técnicas anteriores, realizando primero el Xenodiagnóstico y cultivando el contenido intestinal en medio LIT (protegido con ampicilina); luego de 30 a 60 días se examina el cultivo. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Inoculación en animales (sub-inoculación): poco utilizada. Se inocula de 1 a 2 ml., preferentemente a ratones albinos jóvenes (menores de 15 g.). Las primeras formas hemáticas aparecen entre los 7 y 20 días pos-inoculación. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

b. Métodos inmunológicos: hay que considerar que el *T. cruzi*, tiene una estructura antigénica compleja, con tres tipos de antígenos: antígenos de superficie celular, antígenos somáticos y exoantígenos. Los anticuerpos contra antígenos de superficie celular se evalúan con aglutinación directa, Inmunofluorescencia indirecta y hemoaglutinación indirecta. Para detectar anticuerpos contra antígenos citoplasmáticos se realizan hemoaglutinación indirecta, fijación de complemento, aglutinación de partículas de látex, ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay), membranas

poliamídicas, anticuerpos monoclonales, sondas de DNA e inmunoelectroforesis. (Cura y Segura, 1998).

Generalmente se detecta IgG pero también IgM. En la fase aguda de la enfermedad y en los casos de transmisión congénita, la IgM se puede encontrar precozmente durante la primera semana, aunque no se dispone de las técnicas para determinarlas en la mayor parte de los laboratorios. Las técnicas generalizadas miden IgG, principalmente hemoaglutinación indirecta, Inmunofluorescencia indirecta, ELISA, aglutinación directa y fijación de complemento. La reacción de Guerreiro & Machado es la fijación de complemento y actualmente está en desuso. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Un examen puede resultar negativo en las primeras tres semanas de la infección, por lo cual una semana después debe repetirse la técnica, que si resulta positiva indica que la infección ha sido reciente. El hallazgo de IgM nos indica la presencia de una infección reciente, pero la sensibilidad de las técnicas que miden IgM no es óptima. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

En la actualidad se consta con la PCR (polymerase chain reaction, reacción en cadena de la polimerasa), prueba con alta sensibilidad, especificidad y velocidad. Esta prueba detecta parasitemias de bajo nivel en pacientes crónicos y podría reemplazar al tradicional Xenodiagnóstico. Se estima que el Xenodiagnóstico detecta hasta un mínimo de 50 parásitos por ml., en cambio, PCR puede ser positiva con el 25% del material de un solo parásito. Las reacciones cruzadas con *Leishmania sp.* y con *Trypanosoma rangeli*, no se producen con esta técnica. (Pavía *et al*, 2003; Mota *et al*, 2007).

Mientras más prematuro se obtenga el diagnóstico, más eficiente y viable será el tratamiento específico. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

2. Diagnóstico de laboratorio de la fase crónica: dada a la escasa a nula parasitemia en esta fase, el diagnóstico se basa en la detección de IgG. Para encuestas epidemiológicas de larga escala en humanos, es muy práctica la obtención de sangre a través de punción digital en papel de filtro (Técnica de Wathman N° 1), que luego es enviado al laboratorio para examen por Inmunofluorescencia (Pinto Dias y Lugones, 2003).

En la fase crónica, los sueros de los perros se testean con ELISA e inmunofluorescencia indirecta, utilizando a la hemoaglutinación indirecta cuando hay resultados contradictorios. ELISA es la técnica elegida como screening y una de las dos a utilizar en estudios de diagnóstico en poblaciones de perros. Los sueros de los perros se pueden conservar en glicerina neutra bufferada, diluidos 1:1. (Lauricella *et al*, 1998). La sensibilidad de las pruebas serológicas en perros es de 94% para IFI, 68% para HAI y 94% para ELISA, en cambio la especificidad es del 100% tanto para IFI como para HAI y del 96,2% para ELISA. La seronegatividad en los perros puede deberse a desnutrición y/o inmunodepresión, debido a que éstas alteraciones pueden disminuir la concentración de anticuerpos. (Lauricella *et al*, 1998). La combinación de ELISA y de IFI, incrementa la sensibilidad y la especificidad de cada técnica individual, y es usada en muchos laboratorios en forma conjunta, como por ejemplo en el Laboratorio Nacional de Chagas de la Ciudad de Córdoba.

La seropositividad de los sueros de perros para *T. cruzi*, fue determinada para HAI e IFI con títulos $\geq 1/16$ y para lecturas de ELISA $\geq 0,2$ de absorbancia óptica (Gürtler *et al*, 2005). Las pruebas diagnósticas pueden producir

resultados falsos positivos, debido a reacciones cruzadas con *Leishmania sp.*, por lo que hay que descartar clínicamente (descamaciones, alopecias, eritemas, ulceraciones y despigmentaciones) o por laboratorio la presencia de leishmaniasis. (Lauricella *et al*, 1998; Rpsypal *et al*, 2007).

a. Inmunofluorescencia Indirecta (IFI): para la Inmunofluorescencia indirecta el antígeno utilizado es una solución de formaldehído conteniendo epimastigotes de *T. cruzi* (cepa Tulahuén o cepa Y). Se diluye el antígeno con solución buffer fosfato (PB) con pH de 7,2, hasta alcanzar una concentración de 15 a 20 parásitos por campo de microscopía a 400X. El antígeno se coloca en primer lugar en los portaobjetos. Luego, los sueros de los perros a diluciones de 1:16 a 1:64 en PB se colocan en los portaobjetos, se incuban a 37°C durante 30 minutos y se enjuagan 3 veces con PB. En tercer lugar, se colocan en el portaobjetos anticuerpos de oveja IgG anti-perro (cadenas H y L), conjugados con isotiocianato de fluoresceína, diluidos 1:500 en PB con 1:22000 con Azul de Evans. Posteriormente, los portaobjetos con el conjugado es incubado a 37°C durante 30 minutos, enjuagado 3 veces con PB, cubiertos con glicerina neutra bufferada y cubreobjetos, para finalmente ser observados en el microscopio de fluorescencia. En la IFI se utiliza una muestra control positiva y una muestra control negativa. La muestra control positiva se obtiene de perros positivos al Xenodiagnóstico. La muestra control negativa consiste en suero de perros no reactivos de zonas sin transmisión vectorial del *T. cruzi* (por ejemplo, de Buenos Aires). El título de corte para definir a una muestra como seropositiva a *T. cruzi* es de 1:16 para IFI. (Lauricella *et al*, 1998).

b. Hemoaglutinación Indirecta (HAI): la hemoaglutinación indirecta se realiza con kits comerciales. El suero se diluye en doble dilución hasta

1:128. El título mínimo para catalogar a la HAI como positiva es el mismo que para IFI, es decir 1:16. (Lauricella *et al*, 1998).

c. ELISA: usa la fracción flagelar del *T. cruzi* como antígeno. La concentración de antígeno utilizada es de 20 mg/ml, diluido en buffer fosfato salino (PBS) con pH de 7,2. En cada pozo se coloca 50µl. de solución de antígeno, y se deja durante toda la noche a 4°C. Luego se lavan 3 veces las placas con 120µl. por pozo de PBS conteniendo 0,01% de Tween 20 (PBS/Tween); los sitios vacantes de la placa se bloquean con 100 mg por pozo de PBS con 3% de leche descremada por 1 hora a 37°C y lavados con PBS/Tween luego. Cada muestra de suero se diluye a 1:100 (E100) ó 1:200 (E200) en PBS con 1% de leche descremada. Posteriormente, se colocan 50µl. de cada muestra de suero al pozo correspondiente e incuba por 1 hora a 37°C. Las placas se lavan 3 veces con PBS/Tween y luego incubados con 50µl./pozo de IgG de conejo anti-perro conjugada con peroxidasa diluidas a 1:1200 en PBS con 1% de leche descremada por 1 hora a 37°C. Después de lavar 3 veces con PBS/Tween, se coloca 50µl. una solución de substrato de 0,04% de dihidroclorido de o-fenilenediamina en 0,01% de peróxido de hidrógeno en buffer citrato (pH 5,0) a cada pozo. Las placas se mantienen en la oscuridad a temperatura ambiente. Cuando el substrato comienza a mostrar un color amarillento, usualmente entre 8 a 15 minutos, la reacción es detenida agregando 50µl. por pozo de 2,5N de ácido clorhídrico (ClH) ó 1N de ácido sulfúrico (H₂SO₄). Dentro de los 5 a 15 minutos de haber detenido la reacción se analiza con un lector de espectrofotometría digital a 490 nm. Si la diferencia entre ambos valores es mayor al 30%, la muestra deber ser retesteada. (Lauricella *et al*, 1998).

d. Aglutinación Directa (AD): es una técnica que tiene una alta sensibilidad, pero baja especificidad, que da lugar a reacciones inespecíficas (falsos

positivos), que pueden ser minimizadas con el tratamiento con 2-Mercaptoetanol (2-ME) (Gonzalez *et al*, 1995).

e. Técnicas moleculares: los métodos de detección molecular como PCR o western blot (immunoblot) pueden detectar ADN de *T. cruzi* en los tejidos y sangre de los perros infectados (Center for Food Security & Public Health, 2006). Estas técnicas tienen alta sensibilidad y especificidad. (Mota *et al*, 2007).

H. HALLAZGOS DE NECROPSIA EN PERROS

En la fase aguda en perros predominan lesiones cardíacas del lado derecho. A la necropsia se observa ascitis, congestión visceral, cardiomegalia con dilatación auricular derecha y miocarditis crónica progresiva y fibrosante (Guedes *et al*, 2007; Kittleson, 2000^a). En algunas infecciones naturales se ha demostrado efusión pericárdica (Center for Food Security & Public Health, 2006). Macroscópicamente se evidencian múltiples áreas pálidas en el miocardio, en especial en el ventrículo derecho (Kittleson, 2000^a), presentándose hemorragias subendocárdicas y subepicárdicas (Center for Food Security & Public Health, 2006). Los estudios histopatológicos, en inoculaciones experimentales, demostraron miocarditis aguda con nidos de amastigotes e infiltrados mononucleares linfohistiocíticos, con perivasculitis, escasa fibrosis y edema (Kittleson, 2000^a; Center for Food Security & Public Health, 2006). También se encontró destrucción de fibras específicas del nodo auriculoventricular, infiltrados inflamatorios focales en el haz de His y lesiones degenerativas en las fibras de Purkinje (Kittleson, 2000^a). También se pueden visualizar nidos de amastigotes en los linfonódulos (Camacho, 2007). Miositis granulomatosa multifocal y pseudoquistes pueden ser hallada ocasionalmente en otros tejidos como

músculo esquelético, músculo liso de estómago e intestino delgado y en vejiga (Center for Food Security & Public Health, 2006). Se describió encefalitis multifocal no supurativa y pseudoquistes en corteza cerebral, cerebelo y tallo cerebral (Center for Food Security & Public Health, 2006). En la Figura 7 se pueden observar los nidos de amastigotes en una miocarditis chagásica aguda experimental en un perro (Gumes Andrade, 2008).

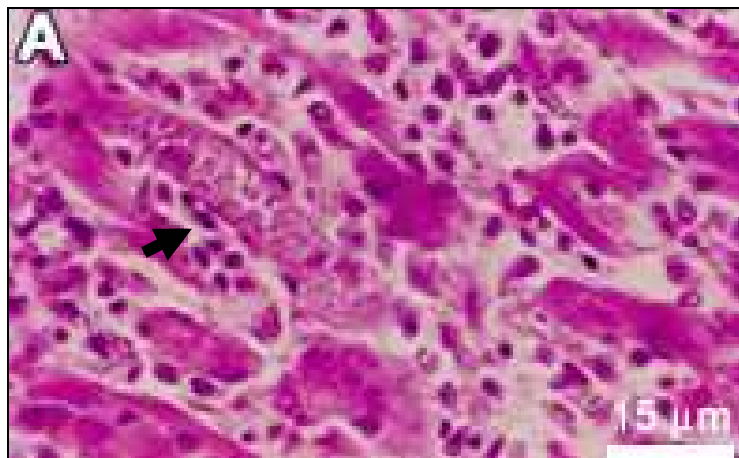


Figura 7: Miocarditis aguda con presencia de nidos de amastigotes. Tinción H & E. (Gumes Andrade, 2008).

I. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Se debe instaurar un tratamiento definitivo, específico para el parásito, y un tratamiento sintomático, según las lesiones y disfunciones producidas por la parasitosis. La cura parasitológica es la deseada y es más viable en pacientes agudos, congénitos, muy jóvenes o con infección reciente. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

1. Tratamiento específico: Los fármacos que han sido utilizados en la lucha contra el *T. cruzi* son el **nifurtimox** (Lampit®) y el **benznidazol** (Radanil® de Roche). Ambas drogas son activas contra las formas sanguíneas del parásito y, en menor grado, sobre las formas tejiduales (Pinto Dias y Lugones, 2003).

En los perros, debido al momento de la enfermedad en el que se realiza el diagnóstico (fase crónica), a menudo no responde al tratamiento antiparasitario específico, el cual sería más efectivo en casos agudos.

El **nitrofurfuriliden (nifurtimox)** no está disponible en Argentina. La duración del tratamiento en seres humanos es de 60 a 90 días, según persista la fiebre, siendo aconsejable la observación frecuente de estos pacientes para detectar las reacciones indeseables de la droga (polineuritis reversibles y convulsiones), debido a su escaso margen terapéutico (Sosa, 1997). El nifurtimox en perros se utiliza a dosis de 2 a 7 mg/kg cada 6 hs durante 3 a 5 meses. (Smith *et al*, 2001).

N-bencil-2-nitro-1-imidazolacetamida (benznidazol) se administra en humanos durante 30 a 60 días, y también puede desencadenar reacciones de intolerancia, como dermatopatía alérgica y polineuropatías sensitivas periféricas (Sosa, 1997). Hay serios problemas en la disponibilidad del benznidazol (N-bencil-2-nitro-1-imidazolacetamida), debido a la pobre rentabilidad que trae la producción de este producto por los laboratorios. El único que se encuentra disponible en la Argentina es el Radanil® (P.R. Vademecum, 2004). El benznidazol en perros se utiliza por vía oral a dosis de 5 mg/kg una vez al día durante 2 meses (Smith *et al*, 2001).

El **alopurinol**, con varios productos comerciales disponibles en Argentina, tiene acción *in vitro* contra el *T. cruzi*, pero no se mostró eficaz en ensayos clínicos en casos agudos o crónicos. El alopurinol en perros se utiliza en forma oral a 30 mg/kg cada 12 hs durante 100 días (Smith *et al*, 2001).

La **anfotericina B**, con varios preparados comerciales disponibles en Argentina, es usada en el tratamiento de la leishmaniasis visceral, y

también fue testada pero con resultados muy pobres en el tratamiento de la enfermedad de Chagas en humanos (Pinto Dias y Lugones, 2003).

En ratones infectados experimentalmente se ha utilizado verapamilo en la fase aguda de la enfermedad, disminuyendo la mortalidad del 60 al 6% y disminuyendo la mortalidad de la patología miocárdica (Kittleson, 2000^b).

El *T. cruzi* requiere de la síntesis de esteroides específicos (ergosterol y análogos etilados en la posición 24), y no puede utilizar el colesterol presente en abundancia en sus hospedadores vertebrados. Por ende, el *T. cruzi* es altamente susceptible a los inhibidores de la síntesis del ergosterol (ISE) in vitro. Sin embargo, in vivo, los ISE comercialmente disponibles ketoconazol, fluconazol, itraconazol y terbinafina no son eficaces en el tratamiento de esta enfermedad. Se han desarrollado nuevos derivados triazólicos (inhibidores de la esterol-C14 alfa demetilasa de hongos y parásitos) con una potente y específica acción anti-*T. cruzi*. Estos compuestos, como el D0870 y el posaconazol son capaces de inducir cura parasitológica radical en modelos experimentales de la enfermedad de Chagas aguda y crónica, con poca o nula toxicidad para el hospedador. (Urbina, 2001).

Actualmente se está investigando la recuperación de las lesiones miocárdica por medio de células madre (Camacho, 2007).

El criterio de cura de la enfermedad de Chagas consiste en la erradicación completa del parasitismo, traducida por la negativización total y permanente de las pruebas parasitológicas e inmunológicas. El criterio clínico es secundario, utilizándose como soporte solo en la fase aguda. En la fase crónica no se espera la reversión de las lesiones ya instauradas, sin embargo existe la esperanza que la

cura parasitológica retrase o interrumpa la progresión del cuadro clínico. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

2. Tratamiento sintomático: Tiene como objetivo mejorar la calidad de vida y reducir o aplacar la evolución del cuadro. El tratamiento sintomático varía según cada paciente y apunta a evitar los síntomas producidos por la enfermedad de manera directa o indirecta. Se busca el tratamiento precoz de las formas crónicas, para lograr un mejor pronóstico. El tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva se realiza de forma convencional, según el cuadro clínico específico, con vasodilatadores, diuréticos y cardiotónicos, entre otras acciones terapéuticas, las bradiarritmias intensas requieren implantación de marcapaso artificial y las taquiarritmias en general se tratan con amiodarona (Martín y Concoran, 1999).

J. PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

El éxito de los programas de control depende fundamentalmente de un buen equipo técnico, de una clara decisión política y de la disponibilidad de recursos. Hay tres niveles de prevención (Pinto Dias y Lugones, 2003):

Prevención primaria: corresponde a las acciones que impiden la transmisión del parásito al individuo susceptible. Este nivel de prevención ha logrado controlar las principales formas de transmisión.

Prevención secundaria: se busca prevenir el daño y la incapacidad del infectado. Se debe instituir el tratamiento adecuado en los casos indicados y mantener en buenas condiciones los demás infectados. Evitar la evolución de la cardiopatía crónica hacia los cuadros arrítmicos o hacia la insuficiencia cardíaca congestiva.

Prevención terciaria: corresponde la readecuación del paciente y la minimización de la incapacidad instalada.

La enfermedad de Chagas puede controlarse a través de medidas sectoriales continuas y bien conducidas. Los cambios socioeconómicos que logren un mejoramiento social significativo, son capaces *per se* de extinguir la enfermedad. La integración del desarrollo social con las medidas de control sería el enfoque ideal de la enfermedad de Chagas. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

En Argentina la descentralización de las acciones en salud tiene como objetivo eficacia, equidad, eficiencia, calidad, viabilidad financiera y sintonía con las preferencias locales de las acciones específicas llevadas a cabo en el control de una enfermedad. Se sostiene que, dado que los funcionarios locales conocen mejor las condiciones locales, si se les permite administrar el uso de los recursos humanos, la organización de servicios y la compra de suministros locales tomarán mejores decisiones que los burócratas remotos. Se supone que este conocimiento cercano, junto con la flexibilidad de tomar decisiones, llevará a decisiones más eficientes y eficaces. La Provincia de Córdoba inició la descentralización del sector de la salud hacia los municipios en el 2006. (Sosa Estani *et al*, 2006).

1. Control de la transmisión: actualmente no se dispone de una vacuna suficientemente eficaz y segura contra el *T. cruzi*. También no se recomienda una acción sistemática contra los reservorios vertebrados del *T. cruzi*, aunque se recomienda que durante la noche, las mascotas duerman en el exterior de la vivienda. Las medidas de control más eficientes son aquellas dirigidas contra el insecto vector y contra la transmisión transfusional, principalmente llevadas a cabo a través de programas gubernamentales. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

a. Control del vector: la prioridad ha sido el control del vector domiciliario, basado en tres pilares: control químico (con insecticidas), mejoramiento de la habitación y educación sanitaria (Pinto Dias y Lugones, 2003). En la década pasada, países como Uruguay y Chile fueron certificados como libres de transmisión vectorial por *Triatoma infestans*, el principal vector domiciliado en los países del Cono Sur; recientemente Brasil también logró esta certificación, demostrándose que los programas de lucha vectorial contra la enfermedad de Chagas son eficaces y han obtenido grandes éxitos, dando como resultado un descenso dramático en la incidencia de la enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur. Sin embargo, el mayor riesgo que muestran las tendencias actuales de los programas de control en los diferentes países es la continuidad y sostenibilidad de las acciones de control vectorial hacia el futuro. El éxito alcanzado se refleja inexorablemente en la disminución de los presupuestos gubernamentales y el consecuente debilitamiento de los programas de control. En el cono sur se estima que U\$S 1 utilizado en control ahorra U\$S 10 a 17 en beneficios médico-laborales y de seguridad social. (Guhl, 2007).

1) Insecticidas: medida que presenta los resultados más rápidos. Los insecticidas utilizados presentan larga acción residual y pueden actuar por contacto, especialmente sobre el sistema nervioso del insecto. No tienen efecto sobre los huevos pero matan a las ninfas luego de su eclosión. Antiguamente se utilizaron clorados, fosforados y carbamatos, pero actualmente se prefiere piretroides del grupo A-cianosustitución (Gürtler *et al*, 1994; Pinto Dias y Lugones, 2003):

Deltametrina: 25 - 50 mg/m² (K-Othrina R®)

Lambda cialotrina: 30 mg/m² (Icon R®)

Ciflutrina: 50 mg/m² (Solfac R®)

Cipermetrina: 125 – 200 mg/m² (varios productos)

Los insecticidas deben aplicarse dos veces con intervalos de 60 a 120 días, realizándose la evaluación posterior de los resultados. Estos productos se aplican especialmente en el interior de las casas, donde presentan acción residual mayor de 6 meses, y en los anexos peridomiciliarios donde el efecto residual es significativamente menor, principalmente debido a las influencias climáticas. El rociado, inicialmente debe hacerse en forma masiva en todas las casas y dependencias, pero en años sucesivos hay investigación y rociado selectivo de las casas positivas, para finalmente entrar en la fase de vigilancia epidemiológica descentralizada con participación comunitaria, donde la misma población notifica eventuales focos de triatomíneos. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

Se utiliza también el pote fumígeno (fumada insecticida), que produce, una vez activado, liberación de gas con diclorvos y fenitrotión en el interior de las viviendas, aunque este método tiene poco efecto residual y nula acción en el peridomicilio. El malatión mezclado con acetato de polivinilo se utiliza en pinturas de acción residual. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

El gran desafío es el peridomicilio, donde los insecticidas no son demasiado eficaces. El tratamiento del peridomicilio es vital, debido al resurgimiento de casos clínicos agudos, luego del tratamiento domiciliario y posterior invasión masiva de triatomíneos desde los focos peridomiciliarios, cuando el efecto de los insecticidas decae. Los insecticidas naturales, lucha biológica con predadores de vinchucas y hormonas juvenilizantes, carecen de efectividad y practicidad en grandes programas nacionales y regionales. (Pinto Dias y Lugones, 2003). En viviendas fumigadas se realizaron seguimientos durante 30 meses posteriores a la fumigación,

encontrándose seis veces más *T. infestans* en el peridomicilio que en el domicilio, el doble de peridomicilios infectados que de domicilios y los principales hospedadores peridomiciliarios eran las gallinas (Cecere *et al*, 1996).

Se utilizan en algunos programas de control, Sistemas de Información Geográfica (GIS) que integran información espacial y temporal con datos satelitales, describiendo y prediciendo la distribución potencial de vectores y de la transmisión peridomiciliaria de la enfermedad de Chagas (Cecere *et al*, 2004).

Los perros y gatos infectados aumentan el riesgo de transmisión domiciliaria de *T. cruzi* a través de *T. infestans*, sobre todo en niños, por lo que su vigilancia tiene una gran importancia en los programas de control de la enfermedad (Gürtler *et al*, 1993). Se han probado collares para perros impregnados con deltametrina, logrando una disminución en la alimentación de las vinchucas, tanto en cantidad de picaduras como en la cantidad de sangre succionada, pero estos collares sólo eran eficaces por 30 días, versus los 6 meses a los que son efectivos para el tratamiento de la picadura de mosca transmisora de la leishmaniasis (Reithinger *et al*, 2005). El costo de estos tratamientos, lamentablemente son inaccesibles para nuestro medio, debido al alto costo de cada collar y a la cantidad de perros existentes por vivienda. La aplicación de estos collares, estaría destinada a aquellas zonas donde se realiza el control tanto de leishmaniasis como de enfermedad de Chagas. El control de perros infectados por vía de los collares reduce la seroprevalencia de la enfermedad en niños menores de 15 años (Gürtler *et al*, 2007^b). La utilización de pipetas spot on de fipronil en perros tiene un pobre efecto sobre el control peridomiciliario de *T. infestans* (Gürtler *et al*, 2009). Se está probando en perros una vacuna con epimastigotes de *Trypanosoma rangeli*, un tripanosoma no patógeno, que inmunizaría a los perros contra

T. cruzi por reacción cruzada, y de esta manera reduciría la infectividad de los perros hacia los *T. infestans*, los cuales luego de alimentarse en perros lo harían en seres humanos, cerrando el ciclo peridoméstico. Con esta vacuna se reduciría la parasitemia vectorial a través de la vacunación de los perros (Basso *et al*, 2007).

2) Mejora de las habitaciones: desde el mejoramiento arquitectónico con revoque de las paredes, pintura y sustitución de techos, hasta la construcción de casas nuevas, constituyen medidas más duraderas y trascendental que los insecticidas. El revoque de las paredes logró reducir considerablemente la población de vectores en las viviendas. En una experiencia piloto, se utilizó para revocar una mezcla de tierra, arena, cal y excremento de vaca. El mejoramiento de la vivienda debe complementarse con educación, buen manejo del peridomicilio y el mismo insecticida. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

3) Educación y organización de la población: la educación de la población debe incluir conocimiento del triatomíneo, higiene personal, casera y ambiental, capacidad de detección y notificación de focos, manejo adecuado del peridomicilio, mantenimiento de la casa, etc. Todos estos puntos son elementos fundamentales en la lucha contra las vinchucas, principalmente en la fase de vigilancia. La educación también se da en el reconocimiento de los casos agudos y en el control de la transmisión congénita y transfusional. (Pinto Dias y Lugones, 2003). El sensor María, una caja de cartón de 40 x 22 x 2 cm., abierta en su extremo inferior en ambos costados, permite la libre entrada y salida de las vinchucas. Ésta caja se cuelga como un cuadro en las paredes de las habitaciones y cada 3 meses se las revisa buscando la presencia de vinchucas, ninfas o rastros de las mismas. Los mismos pobladores son los encargados

del control de los sensores (evaluación entomológica), haciéndolos participar activamente del programa. (Sosa, 1997).

b. Control de la transmisión transfusional: la estrategia está orientada a la selección de donantes por serología y la quimioprofilaxis. Los donantes de sangre deberían ser sometidos a por lo menos dos técnicas serológicas distintas, y los positivos deberán abstenerse de donar sangre y deberán dirigirse a un centro asistencial para evaluación y tratamiento. La quimioprofilaxis se hace añadiendo violeta de genciana a 1:4000 en sangre de positivos o sospechosos por 24 hs., tiempo necesario para la destrucción de todas las formas vivas de *T. cruzi*. Es particularmente útil en regiones altamente endémicas. Otra posibilidad sería el empleo de filtros muy costosos. Otros aspectos, como evitar las transfusiones brazo a brazo, son esenciales en el control de la enfermedad de Chagas transfusional. (Pinto Dias y Lugones, 2003). El control de la sangre de perros donantes en áreas endémicas también es importante para evitar las transmisiones iatrogénicas en medicina veterinaria. (Center for Food Security & Public Health, 2006).

c. Control de la transmisión congénita: como no hay medidas disponibles antes del parto, lo mejor es hacer el diagnóstico precoz de la madre y del hijo, lo que nos permite realizar un tratamiento inmediato que puede resultar en un mejor pronóstico. Siendo chagásica la madre, hay que buscar la presencia de *T. cruzi* en la sangre del cordón umbilical, y eventualmente Xenodiagnóstico o hemocultivo en el niño, tratando inmediatamente al niño parasitológicamente positivo. En caso de duda reexaminar al niño a los 6 meses por serología convencional, si es positivo IgG el niño tiene una infección aguda o congénita, indicándose el pronto tratamiento. (Pinto Dias y Lugones, 2003).

d. Control de las transmisiones accidentales y por trasplantes

de órganos: la actitud básica es el tratamiento preventivo a corto plazo, después de un accidente, en el donante infectado antes y luego del trasplante, y en el receptor susceptible inmediatamente después del trasplante. En el laboratorio deben cumplirse normas básicas de bioseguridad, sometiéndose a un examen serológico al inicio del empleo. En los trasplantes es obligatoria la serología del donante y del receptor, previo a la cirugía. (Pinto Dias y Lugones, 2003). Tener en cuenta que los pacientes sometidos a trasplantes reciben un tratamiento inmunosupresor que puede activar o acelerar el avance de la enfermedad.

2. Rol del médico veterinario en los programas de control: Ante los recientes estudios que demuestran una alta relación entre la infección de los perros con la infección de los niños. Es importante la participación de los Veterinarios en los programas de control de esta enfermedad, actuando en los siguientes puntos críticos:

a) Difusión de la importante participación de los animales domésticos en la epidemiología de la enfermedad de Chagas, sobre todo en áreas endémicas. Haciendo énfasis en la educación sanitaria en escuelas.

b) Control del estado de salud de los animales domésticos sinantrópicos, detección de los animales domésticos infectados y tratamiento de los animales enfermos.

c) Incluir a la enfermedad de Chagas dentro de los diagnósticos diferenciales de la dilatación miocárdica en caninos y felinos.

d) Evitar la transmisión transfusional entre los animales domésticos en las zonas endémicas, mediante exámenes serológicos.

e) Disminución de la cantidad y magnitud de las picaduras en los animales domésticos por *T. infestans*, mediante insecticidas repelentes impregnados en collares u otro medio de protección.

f) Disminución de la cantidad de vinchucas, mediante fumigaciones estratégicas.

g) Indicación a los propietarios de las mascotas, que las mismas deben dormir en lugares adecuados en el exterior de las viviendas.

h) Participación en equipos de trabajo interdisciplinario de investigación en:

1) Generación y desarrollo de nuevas drogas destinadas al control del vector de la enfermedad (repelentes y triatomicidas).

2) Generación y desarrollo de nuevas drogas destinadas al tratamiento de los animales y personas infectadas, tanto en forma aguda como crónica.

3) Generación de tratamientos biológicos con los predadores naturales de los triatomíneos.

4) Generación y desarrollo de vacunas.

5) Generación y desarrollo de pruebas parasitológicas y serológicas superadoras de las existentes actualmente.

CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

A. TIPO DE ESTUDIO

El presente fue un estudio observacional descriptivo de tipo transversal. Se dividió al estudio en tres fases a saber:

Primera Fase: relevamiento demográfico de la población canina en la localidad de La Para. Encuesta de tenencia responsable de mascotas.

Segunda Fase: diseño muestral y estudio epidemiológico de enfermedad de Chagas en perros de la localidad de La Para. Encuesta epidemiológica a los propietarios de los perros seropositivos.

Tercera Fase: estudios electrocardiográficos en perros muestreados de la localidad de La Para.

B. LUGAR DE ESTUDIO

El trabajo de campo fue realizado en la zona urbana de la localidad de La Para, provincia de Córdoba, ubicada a 150 km al noreste de la Ciudad de Córdoba, en la pedanía Castaño del departamento Río Primero. Esta localidad tiene aproximadamente 3.300 habitantes en la zona urbana. La elección del lugar de trabajo estuvo relacionada con un proyecto sobre “Tenencia Responsable de Mascotas y Control de la Población Canina” que se lleva a cabo en el lugar y a la falta de información existente sobre prevalencia de Chagas en perros en la zona. La Cátedra de Clínica de Pequeños Animales de la UCC es la que lleva adelante este proyecto, el cual, desde el año 2007 es avalado y financiado por el Área de Responsabilidad Social Universitaria (RSU) del Vicerrectorado de Medio Universitario de la UCC. El objetivo

principal de estos proyectos es realizar actividades docentes con impacto social y relacionado a actividades de investigación. Este proyecto de RSU está articulado con un proyecto de investigación de la UCC denominado “Prevalencia de Zoonosis en el área de influencia de la UCC”, al cual aporta información y casuística.

C. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Población canina con dueño del área urbana de la localidad de La Para.

D. ASPECTOS ÉTICOS

Se contó con el consentimiento del propietario de cada animal al que se le extrajo sangre y realizó los estudios electrocardiográficos, informando debidamente a las personas encuestadas los objetivos del proyecto. También se respetó la voluntad individual para responder o no a la encuesta. Se respetó las normativas de bienestar animal y de bioseguridad dispuestas por la Universidad Católica de Córdoba.

E. PRIMERA FASE DEL ESTUDIO. Relevamiento demográfico de la población canina en la localidad de La Para. Encuesta de tenencia responsable de mascotas.

El 28 de agosto del 2008 se realizó un relevamiento demográfico de la población canina en la localidad de La Para, mediante un censo domiciliario casa por casa. Los datos relevados en las fichas individuales fueron raza, color, sexo, edad, condición corporal, peso y señas particulares. Se pesó a los perros con

balanzas personales, pesando conjuntamente al dueño y a su perro, y luego calculando la diferencia con el dueño solo. La condición corporal fue valorada según una escala de 5 grados (Tabla 3), que tiene en cuenta la cobertura de grasa en el cuerpo (Tvarijonavičiute *et al*, 2008).

Rasgo	Descripción	Grado
Caquéctico	Las costillas se palpan con facilidad sin cobertura grasa; las estructuras óseas son prominentes y de fácil identificación; tono y masa musculares a menudo deprimidos; poco o nada de grasa subcutánea; manto piloso de mala calidad; abdomen muy recogido.	1
Subpeso	Las costillas se palpan con facilidad con escasa cobertura grasa; abdomen recogido; estructuras óseas palpables pero no prominentes; manto piloso de mala calidad; tono y masa musculares normales o algo deprimidos.	2
Ideal	Las costillas se palpan con facilidad, pero hay cobertura grasa; forma de reloj de arena (vista dorsal) y abdomen recogido, pero no pronunciado; las prominencias óseas son palpables pero no visibles; hay grasa subcutánea pero no grandes acumulaciones; tono y masa musculares normales; manto piloso de buena calidad.	3
Sobrepeso	Las costillas se palpan con dificultad debido a la acumulación de grasa superpuesta; la forma de reloj de arena no es prominente, abdomen no recogido; grasa subcutánea evidente en algunas áreas de acumulación; tono y masa musculares normales; la calidad de manto piloso puede estar reducida; no se pueden identificar prominencias óseas.	4
Obeso	Las costillas son imposibles de palpar debido a la grasa superpuesta; falta la forma de reloj de arena y el animal puede tener apariencia redondeada; la grasa subcutánea es evidente y hay acumulaciones en el cuello, base del rabo y región abdominal; tono y masa musculares pueden estar reducidos; la calidad del manto piloso puede estar deprimida.	5

Tabla 3. Sistemas de evaluación corporal de cinco puntos en perros (Tvarijonavičiute *et al*, 2008).

Se identificaron a los animales mediante fotografía digital, ya que era el método más económico disponible, otorgándole a cada animal un número de ficha. Las señas particulares hacen referencia a características distintivas de los individuos, como por ejemplo cicatrices, manchas características, tatuajes, ausencia de alguna extremidad, etc., y son útiles a la hora de diferenciar dos animales que

fotográficamente son similares. Los datos individuales de los animales junto con la información de los propietarios fueron recogidos en una ficha individual (Ver Anexo A) y luego cargados en el programa informático de veterinaria SiVet 9[®] de CiDiSoft[®], anexando las fotografías correspondientes.

Junto con el censo de perros se realizó una encuesta sobre tenencia responsable de mascotas a los propietarios de los mismos, relevando datos como cantidad de perros por vivienda, alimentación recibida, atención sanitaria, accidentes con perros, lugar de vivienda del perro (Ver Anexo B). El trabajo a campo del censo fue realizado por alumnos y docentes de la UCC, por alumnos y docentes del Instituto Secundario Monseñor Esquiú de La Para, por personal municipal y vecinos, coordinados y supervisados por docentes de la Cátedra de Clínica de Pequeños Animales, quienes realizaron una charla informativa a los participantes del proyecto, para unificar criterios en el llenado de las fichas y encuestas.

Se dividió a La Para en 10 zonas o secciones cartográficas de aproximadamente 6 a 10 manzanas cada una (Figura 8), distribuyendo en cada zona un grupo de trabajo compuesto por 2 alumnos de la UCC (uno de 5° año y otro de 4° año), 6 alumnos secundarios (de 3° y 5° año del Instituto Monseñor Esquiú), y 1 docente responsable de grupo (del Instituto Monseñor Esquiú ó de la UCC).

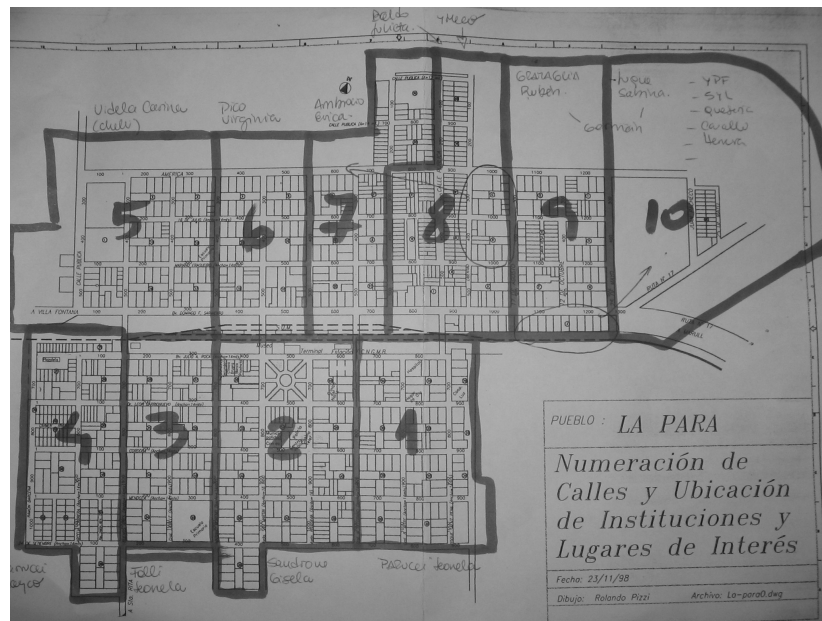


Figura 8: Plano de la Localidad de La Para

Tanto las fichas individuales de los perros como las encuestas de tenencia responsable de mascotas se estudiaron con el programa estadístico Infostat® versión 2009.

F. SEGUNDA FASE DEL ESTUDIO. Diseño muestral y estudio epidemiológico de enfermedad de Chagas en perros. Encuesta epidemiológica a los propietarios de los perros seropositivos.

1. DISEÑO MUESTRAL

Se diseñó la muestra probabilística con niveles de confiabilidad del 95% teniendo en cuenta que los errores de muestreo final no sobrepasaran el 20%.

a. Fórmula para el Cálculo Muestral

La fórmula utilizada para el cálculo del tamaño muestral fue la recomendada por Levy y Lemenshow (1999):

$$n = \frac{Z^2 pq N}{NE^2 + Z^2 pq}$$

$z = 1,96$ (para una confianza del 95%).

$p = 0,5$ (probabilidad desconocida)

$q = 1 - p = 1 - 0,5 = 0,5$

$E^2 = 0,10$ (para un error de muestreo del 20%)

$N = 767$ (tamaño de la población tomado del censo domiciliario)

Aplicando la fórmula con los valores arriba indicados se obtiene un n de 85.

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,5 \cdot 0,5 \cdot 767}{767^2 \cdot 0,10^2 + 1,96^2 \cdot 0,5 \cdot 0,5}$$

$$n = 85$$

b. Consideraciones del Diseño Muestral

El diseño de muestra considera niveles del 95% de confianza y un error no mayor del 20%, valores recomendados para trabajos de campo (Levy y Lemenshow, 1999).

El tipo de muestreo fue para subpoblaciones, en cuatro etapas, probabilístico por áreas, con probabilidad proporcional al tamaño. Para subpoblaciones porque se desea obtener información útil a nivel de la localidad. En cuatro etapas, porque la selección de unidades se realiza en cuatro etapas, en la primera se seleccionan secciones, en la segunda etapa se seleccionan manzanas en las secciones seleccionadas, en la tercera etapa se seleccionan viviendas en las manzanas seleccionadas, y en la cuarta etapa se seleccionan perros de las viviendas seleccionadas. De tipo probabilístico porque todos los elementos de la población tienen una probabilidad conocida, diferente de cero de ser incluidos en la muestra. Por áreas, debido a que las unidades de muestreo son áreas terrestres y las unidades informantes solo pueden identificarse por reglas geográficas que las asocien con áreas terrestres en

la muestra. Proporcional al tamaño, es decir proporcional a la cantidad de viviendas por sección y a la cantidad de viviendas por manzana. (CODEISA, 1999).

c. Marco muestral

Se realizó un diseño muestral trietápico, y en cada etapa un marco muestral y de unidades diferentes.

1) Primera Etapa: el marco para esta etapa fue un mapa de la localidad de La Para, con sus respectivos sectores, secciones y manzanas. En total se trabajó con 10 secciones cartográficas, determinándose el número de manzanas con viviendas. Inicialmente se dividió al mapa de la localidad en 2 partes separadas de las vías del tren, para luego dividir las 10 secciones cartográficas en tamaños aproximadamente iguales. Cada sección cartográfica contenía de 6 a 10 manzanas de distintas dimensiones. Para esta etapa las unidades de muestreo fueron las 10 secciones cartográficas.

2) Segunda Etapa: en esta etapa se realizó el recuento de viviendas de las secciones cartográficas, con el objeto de mejorar el marco al verificar que las unidades de muestreo correspondan a la población objetivo. Su utilidad radica en la optimización y ajuste del diseño muestral. Cada manzana tenía de 5 a 20 viviendas, dependiendo del tamaño de la manzana, del tamaño de los lotes y de las secciones cartográficas. Se trabajó con las 10 secciones cartográficas seleccionadas en la etapa anterior, de las cuales se seleccionaron de manera aleatoria el 50% de las manzanas de cada sección. La forma de selección comenzó asignándole a cada manzana un número y luego extrayendo números de un bolillero. Se seleccionaron un total de 45 manzanas, 5 manzanas de 5 secciones cartográficas y 4 manzanas de las restantes 5 secciones. Las secciones cartográficas que menos manzanas seleccionadas tenían eran

las que contenían menos manzanas. Las unidades de muestreo de esta etapa fueron las 45 manzanas seleccionadas.

3) Tercera Etapa: el marco de esta etapa lo constituye las 45 manzanas seleccionadas en la segunda etapa. En todas las viviendas con perros del plano se realizaron tanto el censo como la encuesta. Se trabajó con las 45 manzanas seleccionadas en la etapa anterior, de las cuales se seleccionaron de manera aleatoria 2 de las viviendas de cada manzana. La forma de selección se realizó asignándole a cada vivienda un número, colocando los números en un bolillero y sacando del bolillero al azar. Las unidades de muestreo de esta etapa fueron las 90 viviendas seleccionadas.

4) Cuarta Etapa: el marco de esta etapa lo componen las 90 viviendas seleccionadas en la etapa anterior. Se eligió al azar 1 perro por vivienda muestreada, asignándole a cada perro un número y sorteando por bolillero. Las unidades de muestreo de esta etapa fueron los 90 perros seleccionados.

2. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN PERROS

El 10 de noviembre de 2008, considerando la división de la localidad de La Para en diez zonas, se formaron 10 grupos de trabajo conformados por un alumno de 5º año de Medicina Veterinaria y 4 alumnos del Instituto Secundario Monseñor Esquiú. Participaron 5 profesionales veterinarios, docentes de la UCC, quienes supervisaron personalmente las tareas en las distintas zonas, y quienes previamente realizaron charlas referidas al manejo de los animales y a la toma de muestra. Para facilitar la comunicación de los grupos de trabajo con los profesionales a cargo, se dispuso de teléfonos celulares en cada grupo. Se repartió a cada grupo una caja conservadora con refrigerantes, tubos de Kahn sin anticoagulante con tapón de goma

rotulados con un número, tijera para tricotomía, banda de goma tipo esmarch, agujas 25/8, jeringas de 5 ml, algodón, alcohol, guantes y bozales.

La elección de los perros para la extracción de sangre se realizó como se describió en el diseño muestral. Se extrajo sangre venosa por venipunción de las venas cefálicas antebraquiales o de las venas safenas, eligiendo la de mayor visibilidad.

Se extrajo el suero de las muestras mediante la técnica convencional, colocando las muestras en baño maría a 37 °C durante 60 minutos para que se produzca el coágulo, refrigerando la muestra a 4 °C durante 12 hs. para que se retraiga el coágulo, luego centrifugando a 2000 rpm durante 15 minutos, y finalmente aspirando el suero con pipeta Pasteur de 3 ml., colocándolo en tubos Eppendorf rotulados de 2 ml. y diluyéndolo con glicerina neutra bufferada en proporción 1:1, para su posterior congelado en freezer a -25°C, hasta su traslado al Laboratorio Nacional de Chagas de la Ciudad de Córdoba, donde se realizaron las determinaciones serológicas correspondientes.

Debido al interés manifiesto por el Laboratorio Nacional de Chagas de la Ciudad de Córdoba y su disponibilidad para la realización de las determinaciones serológicas, las muestras fueron transportadas refrigeradas y procesadas en dicho laboratorio. La OMS recomienda que se usen 2 técnicas serológicas concomitantes para la detección de IgG, con el objeto de optimizar la sensibilidad (disminuir la posibilidad de falsos negativos) y la especificidad (disminuir la posibilidad de falsos positivos) (Pinto Dias y Lugones, 2003). El diagnóstico serológico se realizó con dos técnicas inmunológicas, el test de Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) como screening y la Inmunofluorescencia Indirecta (IFI).

Para ELISA se utilizó el kit comercial “Chagatest ELISA recombinante v.3.0[®]” de Wiener Laboratorios S.A.I.C. [®], realizando la lectura con un espectrofotómetro lector de placas de ELISA marca Metrolab[®] modelo 980[®] a 450 nm. Se utilizaron 3 perros seronegativos para realizar el cálculo del cut off, obteniendo un cut off de 0,240 DO (absorbancia óptica). Cabe aclarar que según recomendación de Wiener Laboratorios S.A.I.C., el cut off = CN + 0,300 DO (donde CN es el promedio de las lecturas de los controles negativos), pero la seropositividad de los sueros de perros para *T. cruzi*, fue determinada para lecturas de ELISA $\geq 0,200$ de absorbancia óptica (Gürtler *et al*, 2005). Según este valor de referencia, se adecuó la fórmula del cut off como sigue: cut off = CN + 0,200 DO, tomándose como zona de indeterminación el rango de 0,216 a 0,264 DO (cut off +/-10%).

Para la Inmunofluorescencia Indirecta fueron fijados con glutaraldehído epimastigotes de *T. cruzi* (cepa Tulahuén) e incubados con suero a 37°C por 30 minutos. El antígeno se coloca en primer lugar en los portaobjetos. Luego, los sueros de los perros a diluciones de 1:16 a 1:64 en buffer fosfato (PB) se colocan en los portaobjetos, se incuban a 37°C durante 30 minutos y se lavan 3 veces con PB. En tercer lugar, se colocan en el portaobjetos anticuerpos de oveja IgG anti-perro conjugados con isotiocianato de fluoresceína (FIT) de laboratorio Bio-Merieux[®]. Posteriormente, los portaobjetos con el conjugado es incubado a 37°C durante 30 minutos, enjuagado 3 veces con PB, cubiertos con glicerina neutra bufferada y cubreobjetos, para finalmente ser observados en un microscopio de epifluorescencia marca Zeiss[®]. En la IFI se utiliza una muestra control positiva y una muestra control negativa. La muestra control positiva se obtiene de perros positivos al Xenodiagnóstico. La muestra control negativa consiste en suero de perros no reactivos de zonas sin transmisión vectorial del *T. cruzi*. El título

de corte para definir a una muestra como seropositiva a *T. cruzi* es de 1:16 para IFI. (Lauricella *et al*, 1998; Gürtler *et al*, 2005).

Cuando no hay concordancia entre las dos pruebas realizadas el resultado es indefinido (I), y debería realizarse una tercera prueba para confirmar, que en general se utiliza hemoaglutinación indirecta. Los criterios de determinación de seropositividad se muestran en la Tabla 4.

ELISA	IFI	Resultado
+	+	+
-	-	-
+	-	I
-	+	I

Tabla 4: Criterios de determinación de seropositividad (+: positivo; -: negativo; I: indefinido)

Los resultados serológicos de las muestras se estudiaron con el programa estadístico Infostat[®] versión 2009.

3. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA A LOS PROPIETARIOS DE LOS PERROS SEROPOSITIVOS

Una vez detectados los animales seropositivos a Chagas, el 20 de enero de 2009 se realizó una encuesta epidemiológica (ver Anexo C) a las personas que convivían con estos perros, para evaluar su conocimiento sobre esta enfermedad y los factores de riesgo. La encuesta consideró: la procedencia de la familia y perros, la cantidad de niños en el hogar, si conocían la enfermedad de Chagas, si conocían si tenían serología positiva o negativa a Chagas, si vieron vinchucas en el domicilio o peridomicilio y si desinsectizaron. También se relevó la cantidad de perros

que convivían con los seropositivos y las características de la vivienda, sobre todo del hábitat de los perros.

Los resultados de la encuesta epidemiológica se estudiaron con el programa estadístico Infostat[®] versión 2009.

G. TERCERA FASE DEL ESTUDIO: Estudio electrocardiográfico en perros muestreados de la localidad de La Para.

El 10 de noviembre de 2008 se realizaron electrocardiogramas en el domicilio de los caninos, con un electrocardiógrafo marca Cardio Técnica[®] modelo RG-401[®], con el paciente en posición de decúbito lateral derecho, y previa colocación preventiva de bozal. Se tomaron 3 complejos de cada una de las seis derivaciones de miembros (I, II, III, aVR, aVL y aVF), con una velocidad de 25 mm/seg a 1 cm/mv, excepto de la derivación II que se tomó un mínimo de 6 segundos a 25 mm/seg (tira de ritmo) y 4 a 5 complejos a 50 mm/seg para medir las ondas e intervalos (Edwards, 1987).

Se consideró compatibilidad electrocardiográfica con cardiopatía chagásica crónica, si se encontraba en el electrocardiograma un signo mayor (bradicardia sinusal menor a 50 latidos por minuto, bloqueo completo de rama derecha, hemibloqueo anterior izquierdo, extrasistolia ventricular frecuente, bloqueos auriculoventriculares de 2º o 3º grado), y dos signos menores asociados (bradicardia sinusal moderada menor a 60 latidos por minuto, bloqueo incompleto de rama derecha, hemibloqueo anterior izquierdo incompleto, extrasistolia ventricular aislada, trastornos de repolarización, bloqueo completo de rama izquierda, hemibloqueo completo de rama izquierda) (Gonzalez *et al*, 1995).

Para valorar la gravedad de cada caso se realizó un examen clínico general, que valoró la condición general del paciente, considerando el estado de la piel y del pelo, el color de las mucosas, el tiempo de llenado capilar, la condición corporal y el estado del sensorio. El examen clínico particular del sistema cardiovascular se realizó inspeccionando y palpando el área cardíaca, palpando el pulso arterial femoral y metatarsiano dorsal y correlacionándolo con el choque de punta del corazón, y auscultando el área cardíaca para evaluar el ritmo cardíaco, la frecuencia cardíaca, la intensidad de los sonidos cardíacos y la presencia o no de sonidos anormales como soplos o desdoblamientos de sonidos. La auscultación cardíaca se realizó con un fonendoscopio marca Littman® modelo Cardiology III® de doble campana/diafragma, utilizando el tamaño de campana/diafragma de acuerdo a la talla de cada paciente.

Para la clasificación de insuficiencia cardíaca se utilizó la escala de 3 grados ideada por el Consejo Internacional de Salud Cardíaca en Pequeños Animales (ISACHC) (Herrtage, 2006):

- Grado I: asintomático, sin signos de insuficiencia cardíaca. Subdividida en Ia, sin evidencias de aumentos de cámaras cardíacas, y Ib, con evidencias de agrandamientos camerales.
- Grado II: con signos de enfermedad cardíaca leve a moderada como intolerancia al ejercicio, tos, disnea o ascitis.
- Grado III: con signos clínicos avanzados de insuficiencia cardíaca, como disnea severa con cianosis, ascitis marcada e hipoperfusión durante el reposo, pudiendo producirse shock cardiogénico. Se subdivide en IIIa cuando

es posible una terapéutica domiciliaria, y IIIb cuando es necesaria la hospitalización por correr riesgo la vida del paciente.

Los resultados de los electrocardiogramas se relacionaron estadísticamente con la prueba t para muestras independientes, con el programa estadístico Infostat[®] versión 2009.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

A. PRIMERA FASE. Relevamiento demográfico de la población canina en la localidad de La Para. Encuesta de tenencia responsable de mascotas.

Todos los datos obtenidos de las fichas individuales fueron volcados en software de veterinaria SiVet 9[®] de CiDiSoft[®], registrando 767 perros, 78,8% más que en el 2004 cuando se realizaron 429 fichas de caninos (fuente: Municipalidad de La Para). Teniendo en cuenta que La Para tiene 3300 habitantes, la relación H:P actual es de 4,3:1 versus 7,7:1 en el año 2004 (fuente: Municipalidad de La Para). La distribución de los perros por sección cartográfica se expone en la Tabla 5.

N° de zona	N° de perros censados
1	109
2	82
3	63
4	77
5	85
6	59
7	93
8	38
9	69
10	92
	Total: 767 perros

Tabla 5: Distribución de la población canina de La Para según la sección cartográfica.

El censo demostró una frecuencia relativa mayor de machos que de hembras, tal como se ilustra en la Figura 9.

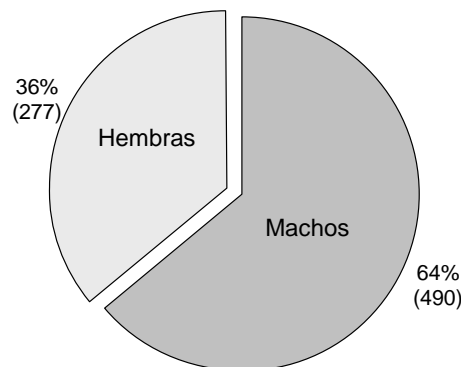


Figura 9: Distribución sexual de los perros de la localidad de La Para (n=767).

La raza mestiza correspondió al 80,31% de los perros (616 animales), mientras el 19,69% restante se distribuyó entre perros de raza definida, como se muestra en la Tabla 6.

Razas	Distribución Racial relativa
Mestizo	616 (80,31%)
Galgo	29 (3.78%)
Ovejero Alemán	19 (2.47%)
Caniche	17 (2.21%)
Rouge Collie	14 (1.82%)
Pointer	14 (1.82%)
Bretón	9 (1.17%)
Cocker Spaniel	7 (0.91%)
Bóxer	6 (0.78%)
Dálmata	5 (0.65%)
Ojevero Belga	4 (0.52%)
Pequinés	4 (0.52%)
Siberian Husky	3 (0.39%)
Dachshund	2 (0.26%)
Golden Retriever	2 (0.26%)
Pit Bull	2 (0.26%)
Braco Alemán	2 (0.26%)
Yorkshire Terrier	2 (0.26%)
Dogo Argentino	2 (0.26%)
Basset Hound	1 (0.13%)
Gran Danés	1 (0.13%)
Cocker Americano	1 (0.13%)
Mastín Napolitano	1 (0.13%)
Dogo de Burdeos	1 (0.13%)
Dóberman	1 (0.13%)
Labrador Retriever	1 (0.13%)
Weimaraner	1 (0.13%)
Total	n=767 (100%)

Tabla 6: Distribución racial de la población canina de La Para.

Con respecto a la edad, un 13,5% de los perros censados eran cachorros (menores de 1 año de edad), 38,7% perros adultos jóvenes que oscilaban entre 1 y 3 años, 34,4% perros adultos mayores de entre 4 y 8 años y 13,4% perros gerontes con más de 9 años. La distribución de las edades de los perros censados se expone en la Tabla 7.

Edad	N° de perros
Menos de 1 año	102
1 año	92
2 años	97
3 años	103
4 años	68
5 años	64
6 años	41
7 años	44
8 años	43
9 años	14
10 años	38
Más de 10 años	49

Tabla 7: Distribución de edades de la población canina de La Para (n=767).

La condición corporal (CC) se valoró según la escala 1/5, que tiene en cuenta la cobertura de grasa en el cuerpo (Tvarijonaviute *et al*, 2008), encontrando un 60,23% de los perros censados con condición ideal (CC 3), un 9,91% con subpeso (CC 1 y 2) y un 29,86% con sobrepeso (CC 4 y 5).

En la Figura 10 se ilustra la relación de frecuencias absolutas de cada CC.

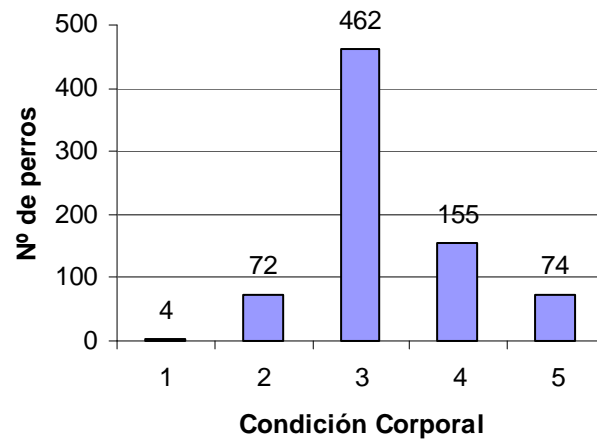


Figura 10: Condición corporal de los perros de la localidad de La Para (n=767).

El peso se estimó de acuerdo al tamaño y a la condición corporal, tomándose 5 rangos como se muestra en la Figura 11.

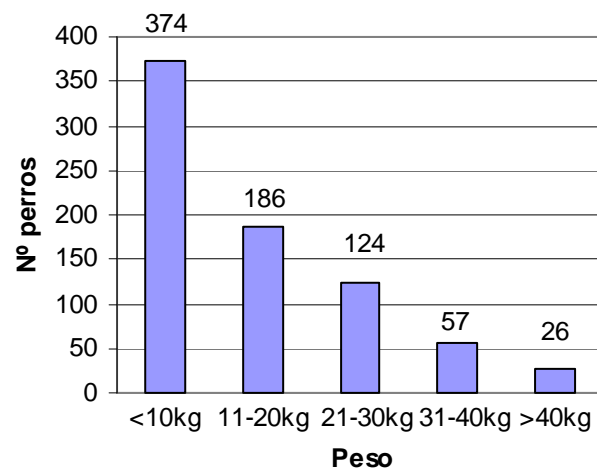


Figura 11: Peso estimado de los perros de la localidad de La Para (n=767).

En lo que refiere a la encuesta realizada sobre tenencia responsable de mascotas, se realizaron 433 encuestas en los hogares con perros. El 58,8% (255) de los encuestados tenía un solo perro, el 23,7% (102) dos perros, el 9,5% (41) tres perros, y el 8% (35) más de cuatro perros. Se grafica en la Figura 12.

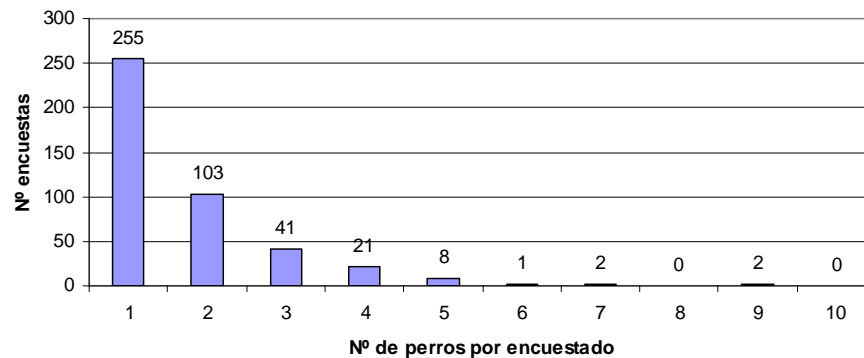


Figura 12: Nº de perros por domicilio (n=433).

En lo que respecta a los cuidados sanitarios, solo el 30,3% (131) de los encuestados vacuna a sus perros una vez al año, el 26,4% (115) nunca vacunó a su perro, el 16,9% (73) lo vacuna semestralmente, el 14,6% (63) solo lo vacunó de cachorro, el 11,3% (49) lo vacuna a veces y el 0,5% (2) no sabe o no contesta. El 41,8% (181) nunca vacunó a su perro contra la rabia, el 30,7% (133) lo vacunó hace 1 año, el 22,4% (97) hace 2 años, el 0,9% (4) hace 3 años, el 2% (9) hace más de 3 años y un 2% (9) no sabe o no contesta. Con respecto a la desparasitación periódica, el 34,9% (151) de los encuestados respondieron que nunca desparasitan a sus perros, el 19,2% (83) lo hace cada más de 6 meses, el 14,1% (61) cada 3 meses, el 11,8% (51) una vez al año, el 4,8% (21) cada 4 meses, el 4,6% cada 1 mes, el 3,6% (15) cada 2 meses, el 2,5% (11) cada 5 meses, el 2% (9) cada 2 años, 0,7% (3) cada 8 meses, 0,2% (1) cada 9 meses y el 1,6% (7) no sabe o no contesta.

En relación con el medio ambiente de los perros, como se ilustra en la Figura 13, el 60,0% (260) de los encuestados respondieron que el perro habita la mayor parte del tiempo en la casa, el 4,6% (20) la mayor parte del tiempo en la calle y el 35,4% (153) tanto en la casa como en la calle. El 62,6% (271) de los encuestados no sacan a pasear a sus perros, el 24,7% (107) los sacan a pasear sin collar y correa y el 12,7% (55) restante los sacan a pasear con collar y correa.

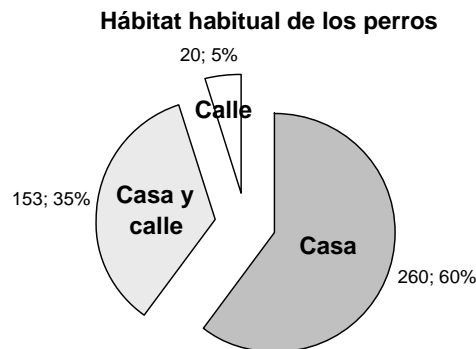


Figura 13: Hábitat habitual de los perros (n=433).

Para la pregunta de alimentación de los perros, el 49,9% (216) de los consultados alimenta a sus perros con alimentación mixta (comida casera y alimento balanceado a la vez), el 41% (178) solo con comida casera, el 8,6% (37) solo con alimento balanceado y el 0,5% (2) no saben o no contestan.

En lo referido a los aspectos de control reproductivo de hembras caninas, el 21,2% (92) de los encuestados controlan la reproducción de las perras con anticonceptivos inyectables, el 7,9% (34) no controla la reproducción de sus perras, el 7,1% (31) las controla encerrándolas cuando están en celo, el 3,2% (14) las controla mediante esterilización quirúrgica, el 0,9% (4) mediante anticonceptivos en pastillas, el 59,7% (258) no sabe o no contesta.

En las preguntas relacionadas a accidentes producidos por perros, el 74,7% (327) nunca tuvo accidentes de algún tipo con perros, el 23,3% (102) tuvo algún tipo de accidente con perros y el 2% (9) no sabía o no contestó. Cabe aclarar que el número de encuestados (438) no coincide con el número de encuestas (433), debido a que algunos encuestados respondieron que 2 miembros de su familia sufrieron accidentes con perros, por lo cual se computó a los miembros que tuvieron accidente por separado, sin duplicar las otras preguntas de la encuesta. De los 102 encuestados

que sufrieron algún accidente con perros, el 65,7% (67) lo tuvieron antes de los 20 años de edad, las edades del resto de los afectados se muestran en la Figura 14.

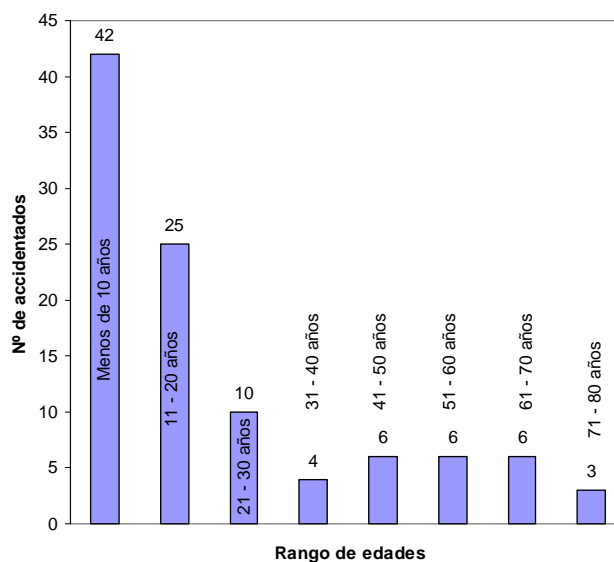


Figura 14: Distribución de N° de accidentes según la edad (n=102).

De los 102 accidentados, el 82,3% (84) fueron por mordeduras, el 5,9% (6) por arañazos, el 3,9% (4) por atropellos, el 3,9% (4) por tropiezos, un 1% (1) por mordedura y arañazos, un 1% (1) por mordedura y atropello, un 1% (1) por mordedura, arañazo y atropello, y un 1% (1) no contestó el motivo del accidente. La mayor parte de los accidentes con perros son por mordeduras, con el 85,3% (87 casos). A la pregunta de qué animal produjo el accidente, el 75,5% (77) fueron con perros con propietario, el 10,7% (11) fueron con su propio perro, el 6,9% (7) fueron en la calle con perros sin dueño, y un 6,9% (7) no contestaron o no sabían si el perro tenía dueño. Es decir, que el 86,2% (88 casos) de los accidentes producidos por perros, son producidos por perros con propietario.

B. SEGUNDA FASE. Estudio epidemiológico de enfermedad de Chagas en perros. Encuesta epidemiológica a los propietarios de los perros seropositivos.

De las 90 muestras tomadas 10 resultaron positivas tanto a ELISA como a IFI (11,11%). Los títulos de la IFI se muestran en la Tabla 8.

Nº Ficha	51	397	472	474	492	501	543	553	573	588
ELISA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
IFI	1/32	1/32	1/16	1/32	1/16	1/32	1/32	1/32	1/32	1/32

Tabla 8: Títulos de IFI de los reaccionantes positivos a ELISA.

De las muestras positivas, 9 se tomaron de perros de la zona norte de la localidad, en cercanías de la ruta provincial Nº 17 (Figura 16).

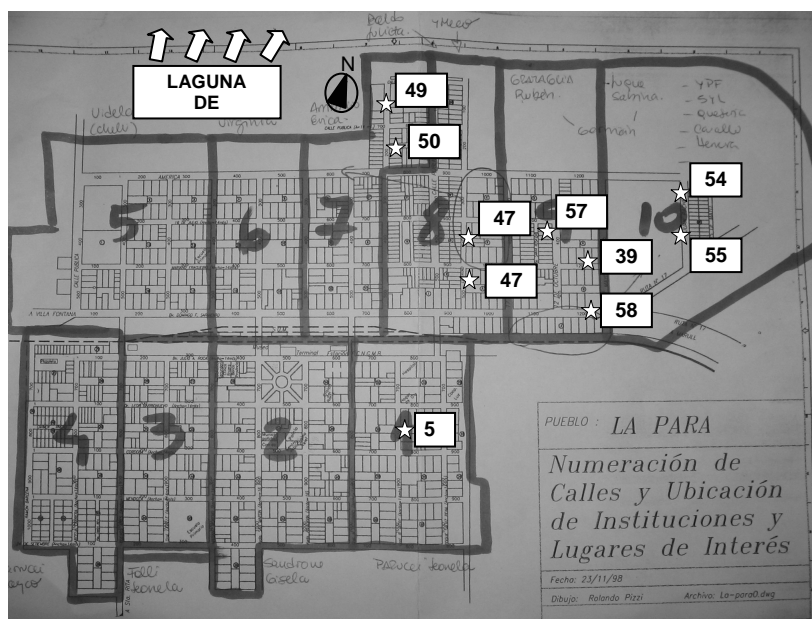


Figura 15: Distribución geográfica y número de ficha de los perros seropositivos.

De los 10 perros positivos, 8 son de raza mestiza y 7 son machos. La edad media de los reaccionantes positivos fue de 3,8 años, con un desvío estándar grande de 3,39 años. El 80% de los perros positivos tienen de 1 a 4 años de edad. En lo que respecta a la condición corporal, 4 perros tenían una condición óptima (CC 3), 3 perros tenían sobrepeso (CC 4) y 3 perros tenían subpeso (CC 2). Los datos de

reseña y condición corporal, y su relación con el resultado serológico se muestran en la Tabla 9.

N° Ficha	Nombre	Raza	Sexo (m/h)	Edad (años)	Condición Corporal	ELISA	IFI
51	Tobi	Basset Hound	m	3	4	Positivo	1/32
397	Misérias	Mestizo	m	2	3	Positivo	1/32
472	Rocky	Mestizo	m	4	4	Positivo	1/16
474	Willy	Mestizo	h	4	3	Positivo	1/32
492	Pacho	Mestizo	h	1	2	Positivo	1/16
501	Sacarias	Mestizo	m	12	3	Positivo	1/32
543	Falucho	Ovejero Alemán	m	7	2	Positivo	1/32
553	Chicho	Mestizo	m	1	3	Positivo	1/32
573	Berta	Mestizo	h	2	2	Positivo	1/32
588	Pucho	Mestizo	m	2	4	Positivo	1/32

Tabla 9: Caninos seropositivos a Chagas.

Según la encuesta registrada a los propietarios de los 10 perros positivos a Chagas, solo en 3 de los hogares encuestados habitaban niños y la mitad de los encuestados conocía la enfermedad de Chagas. El 30% de los encuestados sabía que son positivos a Chagas, un 30% sabía que tiene serología negativa (análisis realizado hace 2 a 3 años), y un 40% no conocía si tiene títulos de anticuerpos anti *T. cruzi*. Tanto las personas como los perros son autóctonos de la localidad, no teniendo historial de viajes a zonas endémicas de esta enfermedad. A la pregunta de que si habían visto vinchucas en las viviendas o en sus inmediaciones, todos respondieron que no, aunque el 60% de los encuestados fue beneficiado por una campaña de desinsectación de la municipalidad hace 2 años. El 90% de los perros seropositivos a *T. cruzi* viven en ambientes en donde es probable la colonización de *T. infestans*, como cuartos de ladrillo sin revocar, acumulo de leña o escombros en el patio, gallineros, cercanías a terrenos baldíos colindantes a las vías del tren, y el 60% de los reaccionantes positivos convivía con otros perros.

C. TERCERA FASE: Estudio electrocardiográfico en perros muestreados de la localidad de La Para.

El análisis electrocardiográfico de los 80 perros reaccionantes negativos, mostró ritmo sinusal normal, disritmias normales (arritmia sinusal, marcapaso auricular errante) y disritmias anormales (bloqueos sinoatriales, arrestos sinusales temporarios, complejos prematuros atriales y complejos prematuros ventriculares). Solo 2 perros desarrollaron complejos prematuros (extrasístoles) ventriculares aislados, considerados signos menores de compatibilidad electrocardiográfica con cardiopatía chagásica crónica, pero es insuficiente para considerarlo compatible con la enfermedad. El detalle de los electrocardiogramas de los reaccionantes negativos se muestra en el Anexo D.

El análisis electrocardiográfico de los perros seropositivos se volcó en la Tabla 10.

Ficha	Nombre	P (mv)	P (seg)	QRS (mv)	QRS (seg)	PR (seg)	ST (mv)	QT (seg)	P:QRS	FC	Ritmo
51	Tobi	0,2	0,05	0,8	0,05	0,12	0,0	0,20	1:1	110	AS
397	Miserias	0,1	0,03	1,0	0,06	0,10	-0,1	0,22	1:1	110	AS
472	Rocky	0,2	0,03	0,9	0,05	0,10	0,0	0,18	1:1	100	AS - MAE
474	Willy	0,3	0,05	0,9	0,04	0,12	0,0	0,20	1:1	100	AS - BSA
492	Pacho	0,1	0,04	1,3	0,08	0,12	-0,1	0,20	1:1	80	AS - MAE - AST - BSA
501	Sacarías	0,1	0,05	0,8	0,06	0,10	0,0	0,20	1:1	80	AS - MAE - BSA
543	Falucho	0,1	0,04	1,0	0,06	0,08	-0,1	0,20	1:1	140	AS - MAE
553	Chicho	0,1	0,04	1,4	0,06	0,10	-0,2	0,20	1:1	110	AS - MAE
573	Berta	0,2	0,05	0,8	0,04	0,12	0,1	0,18	1:1	130	AS
588	Pucho	0,1	0,03	0,7	0,05	0,08	0,0	0,18	1:1	80	AS - MAE- BSA

Tabla 10: hallazgos electrocardiográficos en los perros seropositivos (AS: arritmia sinusal; MAE: marcapaso auricular errante; BSA: bloqueo sinoatrial; AST: arresto sinusal temporario).

Como se puede ver en la Tabla 11, todos los perros tenían arritmia sinusal, 6 perros acompañaban a la arritmia sinusal el marcapaso auricular errante, 4 perros presentaron bloqueo sinoatrial y solo uno arresto sinusal temporario. Ninguno de los 10 perros seropositivos tenía ni signos mayores ni signos menores de

compatibilidad electrocardiográfica con cardiopatía chagásica crónica, según los descriptos en la bibliografía (Gonzalez *et al*, 1995).

Se compararon distintas variables electrocardiográficas de los perros reaccionantes positivos con los perros reaccionantes negativos, con una prueba t para muestras independientes, con un nivel de significancia del 5% ($\alpha=0,05$). Las variables comparadas fueron voltaje (mv) y duración (seg) de la onda P, voltaje (mv) y duración (seg) del complejo QRS, duración (seg) del intervalo PR, voltaje (mv) del segmento ST, duración (seg) del intervalo QT y frecuencia cardíaca (lpm). El resultado del estudio estadístico se muestra en las Tablas 11 y 12.

Reaccionantes	Variable	n	Media	D.E.	Mín	Máx
-	P (mv)	80	0,19	0,09	0,10	0,30
+	P (mv)	10	0,15	0,07	0,10	0,30
-	P (seg)	80	0,04	0,01	0,03	0,05
+	P (seg)	10	0,04	0,01	0,03	0,05
-	QRS (mv)	80	1,00	0,16	0,80	1,50
+	QRS (mv)	10	0,96	0,23	0,70	1,40
-	QRS (seg)	80	0,05	0,01	0,04	0,06
+	QRS (seg)	10	0,06	0,01	0,04	0,08
-	PR (seg)	80	0,10	0,01	0,08	0,12
+	PR (seg)	10	0,10	0,02	0,08	0,12
-	ST (mv)	80	-0,05	0,09	-0,20	0,10
+	ST (mv)	10	-0,04	0,08	-0,20	0,10
-	QT (seg)	80	0,20	0,01	0,18	0,22
+	QT (seg)	10	0,20	0,01	0,18	0,22
-	Frec. Card.	80	122	23,57	80	160
+	Frec. Card.	10	104	20,66	80	140

Tabla 11: Estadística descriptiva de las variables electrocardiográficas de los perros seropositivos y seronegativos (Infostat, 2009)

Clasific	Variable	Gpo.(1)	Gpo.(2)	n(1)	n(2)	media(1)	media(2)	p(Var.Hom.)	T	p	prueba
Reaccionante	P (mv)	{-}	{+}	80	10	0,19	0,15	0,5693	1,42	0,1579	Bilateral
Reaccionante	P (seg)	{-}	{+}	80	10	0,04	0,04	0,5269	-1,37	0,1727	Bilateral
Reaccionante	QRS (mv)	{-}	{+}	80	10	1,00	0,96	0,0742	0,77	0,4434	Bilateral
Reaccionante	QRS (seg)	{-}	{+}	80	10	0,05	0,06	0,0286	-2,19	0,0531	Bilateral
Reaccionante	PR (seg)	{-}	{+}	80	10	0,10	0,10	0,3923	-0,33	0,7420	Bilateral
Reaccionante	ST (mv)	{-}	{+}	80	10	-0,05	-0,04	0,9527	-0,42	0,6734	Bilateral
Reaccionante	QT (seg)	{-}	{+}	80	10	0,20	0,20	0,4947	0,27	0,7915	Bilateral
Reaccionante	Frec. Card.	{-}	{+}	80	10	122	104	0,7082	2,30	0,0235	Bilateral

$\alpha = 0,05$

Tabla 12: Prueba T para muestras independientes para comparar reaccionantes seropositivos con reaccionantes seronegativos (Infostat, 2009)

Solo hubo diferencias significativas entre las frecuencias cardíacas de los reaccionantes seropositivos y seronegativos (Figura 16), con un p valor de 0,0235, no así con el resto de las variables electrocardiográficas evaluadas (Tabla 12).

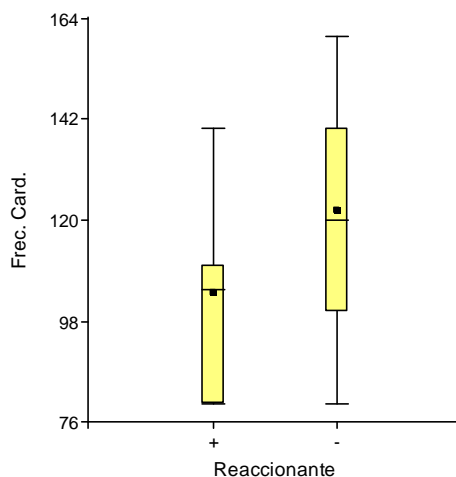


Figura 16: Distribución de la frec. card. entre los reaccionantes positivo y negativo (Infostat, 2009)

En lo que respecta a ondas e intervalos, el único dato relevante es que 4 perros presentaron ondas P más ancha de lo normal (0,05 seg), el resto se ubicaba en el rango de normalidad. Al examen cardiovascular solo el paciente identificado como Falucho (Ficha 543) presentaba un soplo pansistólico de tipo regurgitante de grado 3/6 en el foco valvular mitral, no exhibiendo signos de

insuficiencia cardíaca ni mostrando indicios de agrandamiento de cámaras cardíacas en el electrocardiograma, por lo cual se lo clasificó con el grado de insuficiencia cardíaca ISACHC Ia.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

El 78,8% más de perros que en el 2004 expresa un incremento descontrolado de la población canina, demostrando una relación h:p de 4,3:1, que es muy alta para el rango informado en la bibliografía de entre 10:1 a 6:1 (Álvarez Peralta y Dominguez, 2001). El 64% de los caninos censados eran machos, el 79,5% mestizos y la mayoría menores de 3 años, datos coincidentes con los relevados en otros estudios (Álvarez Peralta y Dominguez, 2001). A pesar de que los animales son alimentados en su mayoría por comida casera con o sin alimento balanceado, el 60,23% de los perros tenían una condición corporal ideal (CC 3), un 9,91% subpeso (CC 1 y 2) y un 29,86% sobrepeso (CC 4 y 5).

En lo que respecta a la tenencia responsable de mascotas en la localidad, la información recabada en la encuesta señala que es pobre la conciencia sobre el cuidado sanitario de los animales y su relación con las enfermedades zoonóticas y los accidentes provocados por perros, quizás debido a una información insuficiente de la temática en la población. La tenencia responsable de animales potencialmente transmisores de zoonosis no solo debe difundirse en la población con proyectos educativos a distintos niveles, sino que debe legislarse para penalizar a aquellos ciudadanos que no cumplan con las ordenanzas o leyes que regulan el tema. El proyecto de RSU iniciado en la localidad abordó la modificación de la ordenanza, y charlas de difusión en escuelas y a través de medios de comunicación, abordando temas como planes sanitarios (vacunaciones y desparasitaciones periódicas), tenencia de mascotas permitidas y animales no permitidos como mascotas, elección de mascotas para distintas realizades familiares y educación de los cachorros para evitar posibles accidentes, y

prevención de enfermedades zoonóticas, particularmente rabia y enfermedad de Chagas. A fines del 2010 se realizará nuevamente un censo y se repetirá la encuesta para evaluar los impactos del proyecto.

El 11,11% de reaccionantes positivos a la enfermedad de Chagas es un dato epidemiológico por demás relevante, para considerar a los perros como un factor trascendente en la epidemiología de la enfermedad, y para conocer el estado de situación de esta enfermedad en la población y en la zona. El hecho que 9 de las 10 muestras positivas se hayan tomado de la zona norte de la localidad, en cercanías de la ruta provincial N° 17, indicaría una sectorización de la infección, no relacionada a cuestiones socioeconómicas sino quizás ecológicas, debido a que la zona norte cercana a la ruta provincial N° 17 es muy similar socioeconómicamente a la zona sur del pueblo. De los 10 perros positivos, 8 son de raza mestiza y 7 son machos, datos coincidentes con el estudio demográfico de la población canina de La Para. El 80% de los perros reaccionantes positivos tienen de 1 a 4 años de edad, lo que indicaría una infección reciente. La edad media de estos perros fue de 3,8 años, con un desvío estándar de 3,39 años, dato relacionado con que más de la mitad de la población canina de La Para (52,2%) tiene menos de 3 años, lo que aumentaría el riesgo de contraer la enfermedad.

Se informó el resultado a los propietarios de los animales positivos, recomendándoles que se pongan en contacto con el Laboratorio Nacional de Chagas para evaluar las acciones a seguir con cada uno de los integrantes del grupo familiar y con la necesidad o no de la fumigación domiciliaria. Según la encuesta registrada a los propietarios de los perros positivos a Chagas, solo en el 30% de los hogares encuestados habitaban niños, sector de la sociedad más susceptible a la infección, por lo que una de las acciones a ejecutar sería la realización de estudios

serológicos en los niños que conviven con los perros reaccionantes positivos, debido al rol de centinela que cumplen los perros en sus hogares. La mitad de los encuestados conocía la enfermedad de Chagas, y teniendo en cuenta que el 11,11% de los perros eran positivos, sería importante definir estrategias de difusión/educación de esta enfermedad en la población de la localidad y de la región. Aunque el 90% de los ambientes donde vivían los perros positivos tenían características propicias para que los triatomíneos colonicen, la ausencia de vinchucas o de sus rastros en las viviendas afectadas, sugiere una posible fuente de infección no tradicional, como por ejemplo la vía digestiva al consumir roedores parasitados.

El paciente Falucho (Ficha 543) presentaba signos clínicos cardiológicos de una insuficiencia mitral, y se lo clasificó en grado Ia según la nomenclatura ISACHC. Este fue un hallazgo anecdótico no relacionado a la cardiomiopatía chagásica crónica, debido a que ésta, según la fisiopatología de la enfermedad, debería producir otro tipo de sintomatología, ausente en este paciente, antes de producir el soplo cardíaco. Todos los perros seropositivos tenían arritmia sinusal y 6 lo acompañaban con marcapaso auricular errante, alteraciones electrocardiográficas consideradas normales en caninos (Edwards, 1987), siendo estos ritmos dominantes también en los perros seronegativos. De los perros seropositivos, 4 perros presentaron bloqueo sinoatrial y uno arresto sinusal temporario, aunque en los perros seronegativos también aparecían con frecuencia estas disritmias, consideradas anormales en los caninos, pero con un posible origen vagal (Edwards, 1987). Las frecuencias cardíacas de todos los perros oscilaban entre 80 y 140 lpm, con una media de 104 lpm (DE 20,66), es decir, dentro de los rangos normales para el tamaño de animales (Edwards, 1987). Teniendo en cuenta el estudio de compatibilidad

electrocardiográfica con cardiopatía chagásica crónica, y sospechando enfermedad de Chagas cuando hay un signo mayor y dos signos menores asociados (Gonzalez *et al*, 1995), ninguno de los perros seropositivos presentó ni signos mayores ni signos menores asociados, pero sí hubo diferencias significativas entre las frecuencias cardíacas de los reaccionantes seropositivos y seronegativos, con un p valor de 0,0235, no así con el resto de las variables electrocardiográficas evaluadas. La frecuencia cardíaca no podría tomarse como dato diagnóstico de esta enfermedad, porque si bien hubo diferencias significativas con los seronegativos, la media de la frecuencia cardíaca de los reaccionantes seropositivos se mantuvo en el rango de normalidad. Es posible que los perros estudiados no manifiesten cardiopatía chagásica crónica debido a su condición de reservorios de la enfermedad, porque la cepa actuante de *T. cruzi* en la región no tenga tropismo cardíaco, o porque la mayoría de los perros (80%) eran relativamente jóvenes para desarrollar la enfermedad aún (3,8 años, DE 3,38), cursando la fase crónica indeterminada de la enfermedad, poco reconocida en perros.

Debido a que las primeras alteraciones cardíacas de esta enfermedad se detectan con un electrocardiograma convencional, no ameritaría utilizar otros estudios complementarios, como la ecocardiografía o la radiología cardíaca, para reforzar el diagnóstico clínico de la fase crónica cardíaca. La mayoría de los ensayos en cardiopatía chagásica en perros son experimentales y no a campo, utilizando cepas y dosis de inóculos que quizás no se correspondan con las que se dan en la naturaleza o en la zona.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

El control de la sobrepoblación canina y la educación en tenencia responsable de mascotas, son herramientas vitales en el control de enfermedades zoonóticas y de accidentes producidos por perros. La participación de todos los actores involucrados en la problemática es imprescindible para lograr los objetivos de este proyecto, sobre todo si se quiere mantener los resultados a largo plazo.

El diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas en los perros es una herramienta valiosa como screening de la enfermedad en un área geográfica o en un sector social determinado, utilizando al perro como centinela de la enfermedad. Los resultados obtenidos en la localidad de La Para aportan información valiosa para la ejecución de acciones sanitarias profundas en la localidad y en la región, debido a que no había datos de prevalencia actualizados en la región.

El 11,11% de positividad de las muestras debería encender una luz de alerta en el ámbito veterinario de la región, para considerar esta enfermedad a la hora de realizar transfusiones de sangre, para prevenir la transmisión iatrogénica de esta enfermedad. Incluso este resultado debe crear conciencia en los profesionales veterinarios que tengan contacto con sangre de animales, para que tomen todos los recaudos necesarios para evitar un contagio accidental, porque la serología demuestra la circulación del parásito en estos hospedadores.

La ausencia de alteraciones electrocardiográficas compatibles con cardiopatía chagásica crónica en los perros seropositivos, demuestra que la electrocardiografía no debería utilizarse como screening de la enfermedad en perros, como se había postulado (Belerenián, 2004), y puede sugerir que la cardiopatía

chagásica crónica en perros sería poco común en la zona. De todas maneras debería hacerse el seguimiento en el tiempo de estos animales para evaluar la aparición de signos clínicos cardíacos relacionados a la enfermedad, por la posibilidad de que estos animales estén cursando la fase crónica indeterminada, asintomática, de esta enfermedad, etapa poco reconocida en perros y con información contradictoria de distintos autores.

La sectorización que muestra la mayoría de los resultados positivos abre las puertas para profundizar en aspectos epidemiológicos en la localidad. Los factores socioeconómicos son algunos de los aspectos que inciden en la difusión de esta enfermedad, pero llama la atención que en la zona sur del pueblo, que tiene las mismas características que la zona norte, no se haya diagnosticado un solo caso. Asimismo, sería valioso realizar relevamientos en localidades vecinas y en otros departamentos, debido a que la información de prevalencia de seropositividad en perros en la provincia de Córdoba es escasa o no está actualizada.

La información recabada tiene una importancia sanitaria muy valiosa, debido a la necesidad de un futuro diagnóstico y control en las personas convivientes con los perros seropositivos, y a la necesidad del control de vectores en la zona. De las encuestas se desprende la necesidad de volcar información de esta enfermedad en la población, a fin de lograr un mayor conocimiento de la misma y una mayor conciencia con respecto a la prevención y al control.

Unos de los objetivos del proyecto de RSU que está en marcha es sensibilizar a la población en el control de zoonosis, facilitando a los animales condiciones sanitarias óptimas para prevenir diversas enfermedades. Cabe destacar también la importancia de los médicos veterinarios como sanitaristas en los

programas de prevención y erradicación de enfermedades zoonóticas. Los trabajos en equipos interdisciplinarios son trascendentes para conseguir resultados precisos y directos, pero siempre apoyados por el poder político, que muchas veces se desentiende de los temas que afectan a sectores sociales poco influyentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ÁLVAREZ PERALTA, E.; DOMÍNGUEZ, J. (2001). Programa para el control integral de la población canina. AMMVEPE. 12(3):83-91.

BASSO, B.; CASTRO, I.; INTROINI, V.; GIL, P.; TRUYENS, C.; MORETTI, E. (2007). Vaccination with *Trypanosoma rangeli* reduces the infectiousness of dogs experimentally infected with *Trypanosoma cruzi*. *Vaccine*. 25:3855-3858.

BELERENIÁN, G. (2004). Investigan el rol del perro en el mal de Chagas. Periódico El Cronista Veterinario. II(13): 4-5.

BRITTO, C. (2008). Laboratorio de Biología Molecular y Enfermedades Endémicas, Instituto Oswaldo Cruz. Río de Janeiro. [citado 29 Diciembre 2008]. Disponible en la World Wide Web: http://www.fiocruz.br/chagas_esp/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=75

BRUSONI, C.; DEZZOTTI, A.; FERNÁNDEZ CANIGIA, J.; LARA, J. (2007). Tamaño y estructura de la población canina en San Martín de los Andes (Neuquén). *Analecta Veterinaria*. 27(1): 11-23.

CABEZA MECKERT, P.; LAGUENS, R. (1994). Modelos experimentales. En: Enfermedad de Chagas. STORINO, R.A.; MILEI, J. Editorial Doyma Argentina S.A. y Times Mirror de España S.A. División Mosby. Buenos Aires. p. 129-139.

CAMACHO, A.A. (2007). Cardiopatía chagásica en caninos. En: Afecciones cardiovasculares en pequeños animales. BELERENIAN, G; MUCHA, C.; CAMACHO, A.; MANUBENS GRAU, J. Editorial Intermédica. Buenos Aires. p. 289-295.

CARPINTERO, D.J. (1978). Vectores y hospedadores de la enfermedad de Chagas-Mazza. En: Curso integral de capacitación – Enfermedad de Chagas-Mazza. Dictado en Capital Federal (Argentina) del 30 de octubre al 3 de noviembre de 1978. p. 27-36.

CASTAÑERA, M.B.; LAURICELLA, M.A.; CHUIT, R.; GÜRTLER, R.E. (1998). Evaluation of dogs as sentinels of the transmission of *Trypanosoma cruzi* in a rural area of north-western Argentina *Annals of tropical medicine and parasitology*. 92(6):671-683.

CECERE, M.C.; GÜRTLER, R.E.; CANALE, D.; CHUIT, R.; COHEN, J.E. (1996). El papel del peridomicilio en la eliminación de *Triatoma infestans* de comunidades rurales argentinas. *Bol. Oficina Sanit. Panam.* 121(1):1-10.

CECERE, M.C.; VAZQUEZ-PROKOPEC, G.M.; GÜRTLER, R.E.; KITRON, U. (2004). Spatio-temporal analysis of reinfestation by *Triatoma infestans* (hemiptera: reduviidae) following insecticide spraying in a rural community in northwestern Argentina. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 71(6):803-810.

CENTER FOR FOOD SECURITY & PUBLIC HEALTH. (2006). Chagas' disease. Published in IVIS. College of Veterinary Medicine. Iowa State University. p. 1-8.

CODEISA LTDA. (1999). Comportamiento de la población canina del distrito capital analizando tasas de fecundidad, natalidad y mortalidad y la relación hombre-animal. Publicación de la Secretaría Distrital de salud de Santa Fe de Bogotá (Colombia). pp 86.

CONGRESO DE LA NACIÓN ARGENTINA. (2007). Boletín Oficial 31.232. Ley 26.281.

CURA, E.N.; SEGURA, E.L. (1998). Quality assurance of the serologic diagnosis of Chagas' disease. *Rev Panam Salud Publica.* 3(4):242-248.

DURANTE DE ISOLA, E.; GONZÁLEZ CAPA, S. (1994). Vectores transmisores: Triatominos, "Vinchucas". En: *Enfermedad de Chagas*. STORINO, R.A.; MILEI, J.

Editorial Doyma Argentina S.A. y Times Mirror de España S.A. División Mosby. Buenos Aires. p. 41-50.

EDWARDS, N. J. (1987). Bolton's Handbook of Canine and Feline Electrocardiography. 2nd Edition. W.B. Saunders Company. p. 776.

GONZÁLEZ CAPA, S.; DURANTE DE ISOLA, E. (1994). Agente etiológico. En: Enfermedad de Chagas. STORINO, R.A.; MILEI, J. Editorial Doyma Argentina S.A. y Times Mirror de España S.A. División Mosby. Buenos Aires. p. 31-40.

GONZALEZ, J.; WITOWSKI, E.; SUAREZ, A.; ALCOBA, A.; BABINI, S.; BESSONE, A.; CHASSAGNADE, M.; UGNIA, L.; BERNARDES, G.; RODRIGUEZ, N.; ESPÓSITO, N. (1995). Enfermedad de Chagas: serología, parasitología y clínica en caninos de la ciudad de Río Cuarto, Banda Norte. *Pet's*. 11(56):58-69.

GUEDES, P.M.M.; VELOSO, V.M.; CALIARI, M.V.; CARNEIRO, C.M.; SOUZA, S.M.; DE LANA, M.; CHIARI, E.; BAHIA, M.T.; GALVÃO, L.M.C. (2007). Trypanosoma cruzi high infectivity in vitro is related to cardiac lesions during long-term infection in Beagle dogs. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 102(2):149-147.

GUHL, F. (2007). El control de la transmisión vectorial. En: La enfermedad de Chagas, a la puerta de los 100 años del conocimiento de una endemia americana ancestral. Publicación monográfica N° 7. Organización Panamericana de la Salud. p. 129-135.

GUMES ANDRADE, S. (2008). Modelo experimental canino. En: http://www.fiocruz.br/chagas_esp/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=28 Correo electrónico: sgandrade@cpqgm.fiocruz.br Fundación Oswaldo Cruz. Ministerio de Salud de Brasil. Revisado: 24 de febrero de 2009.

GÜRTLER, R.E.; CÉCERE, M.C.; RUBEL, D.N.; PETERSEN, R.M.; SCHWEIGMANN, N.J.; LAURICELLA, M.A.; BUJAS, M.A.; SEGURA, E.L.; WISNIVESKY-COLLI, C. (1991). Chagas disease in north-west Argentina: infected dogs as a risk factor for the domestic transmission of *Trypanosoma cruzi*. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 85(6):741-745.

GÜRTLER, R.E.; PETERSEN, R.M.; LAURICELLA, M.A.; WISNIVESKY-COLLI, C. (1992). Infectivity to the vector *Triatoma infestans* of dogs infected with *Trypanosoma cruzi* in north-west Argentina. *Am Trop Med Parasitol.* 86(2):111-119.

GÜRTLER, R.E.; CÉCERE, M.C.; PETERSEN, R.M.; RUBEL, D.N.; SCHWEIGMANN N.J. (1993). Chagas disease in north-west Argentina: association between *Trypanosoma cruzi* parasitaemia in dogs and cats and infection rates in domestic *Triatoma infestans*. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 87(1):12-15.

GÜRTLER, R.E.; PETERSEN, R.M.; CÉCERE, M.C.; SCHWEIGMANN, N.J.; CHUIT, R.; GUALTIERI, J.M.; WISNIVESKY-COLLI, C. (1994). Chagas disease in north-west Argentina: risk of domestic reinfestation by *Triatoma infestans* after a single community-wide application of deltamethrin. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 88(1):27-30.

GÜRTLER, R.E.; CHUIT, R.; CECERE, M.C.; CASTAÑERA, M.B.; COHEN, J.E.; SEGURA, E.L. (1998). Household prevalence of seropositivity for *Trypanosoma cruzi* in three rural villages in northwest Argentina: environmental, demographic, and entomologic associations. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 59(5):741-749.

GÜRTLER, R.E.; COHEN, J.E.; CECERE, M.C.; LAURICELLA, M.A.; CHUIT, R.; SEGURA, E.L. (1998). Influence of humans and domestic animals on the household prevalence of *Trypanosoma cruzi* in *Triatoma infestans* populations in Northwest Argentina. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 58(6):748-758.

GÜRTLER, R.E.; CECERE, M.C.; LAURICELLA, M.A.; PETERSEN, R.M.; CHUIT, R.; SEGURA, E.L.; COHEN, J.E. (2005). Incidence of *Trypanosoma cruzi* infection among children following domestic reinfestation after insecticide spraying in rural northwestern Argentina. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 73(1):95-103.

GÜRTLER, R.E.; CECERE, M.C.; LAURICELLA, M.A.; CARDINAL, M.V.; KITRON, U.; COHEN, J.E. (2007). Domestic dogs and cats as sources of *Trypanosoma cruzi* infection in rural northwestern Argentina. *Parasitology.* 134:69-82.

GÜRTLER, R.E.; KITRON, U.; CECERE, M.C.; SEGURA, E.L.; COHEN, J.E. (2007). Sustainable vector control and management of Chagas disease in the Gran Chaco, Argentina. *PNAS.* 104(41):16194-16199.

GÜRTLER, R.E.; CEBALLOS, L.A.; STARIOLO, R.; KITRON, U.; REITHINGER, R. (2009). Effects of topical application of fipronil spot-on on dogs against the Chagas disease vector *Triatoma infestans*. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 103(3):298-304.

HALLU, R. (2006). Proyecto de ley para regular la tenencia responsable de mascotas, ¿una norma posible?. *InfoVet.* 6(84):8-11.

HERRTAGE, M.E. (2006). Alteraciones cardiovasculares. En: *Medicina clínica del perro y el gato.* SCHAEER, M. Editorial Masson.Barcelona. p. 121-162.

INFOSTAT (2009). *InfoStat versión 2009.* Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

JÖRG, M.; STORINO, R. (2002). La enfermedad de Chagas en el siglo XXI: Consenso para una asignatura pendiente. *Revista Argentina de Cardiología.* 70(1):9-10.

KITTLESON, M.D. (2000). Insuficiencia miocárdica crónica como consecuencia de una enfermedad miocárdica primaria. En: *Medicina cardiovascular de pequeños*

animales. KITTLESON, M.D.; KIENLE, R.D. Editorial Multimédica. Barcelona. p. 337-338.

KITTLESON, M.D. (2000). Tratamiento de la insuficiencia cardíaca. En: Medicina cardiovascular de pequeños animales. KITTLESON, M.D.; KIENLE, R.D. Editorial Multimédica. Barcelona. p. 149-194.

LA GACETA DE TUCUMÁN. (1997). Detectan signos de Chagas en momias peruanas. Sábado 10 de mayo de 1997.

LAURICELLA, M.A.; CASTAÑERA, M.B.; GÜRTLER, R.E.; SEGURA, E.L. (1998). Immunodiagnosis of *Trypanosoma cruzi* (Chagas' Disease) Infection in Naturally Infected Dogs. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. Río de Janeiro. 93(4):501-507.

LEVY, P.; LEMENSHOW, S. (1999). Sampling of populations. Methods and applications. John Wiley & Sons New York. 525 p.

LEWINSOHN R. (1979). Carlos Chagas (1879-1934): The discovery of *Trypanosoma cruzi* and of American Trypanosomiasis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 73(5):522-523.

MACHADO, E.M.; JÚNIOR, D.J.C.; PINHEIRO, S.W.; REIS LOPES, E.; FERNANDES, A.J.; PINTO DIAS, J.C.; ADAD, S.J. (2001). Morphometry of Submucous and Myenteric Esophagic Plexus of Dogs Experimentally Reinfected with *Trypanosoma cruzi*. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 96(4):545-548.

MARINKELLE, C. (1994). Estudios latinoamericanos. En: Enfermedad de Chagas. STORINO, R.A.; MILEI, J. Editorial Doyma Argentina S.A. y Times Mirror de España S.A. División Mosby. Buenos Aires. p. 605-628.

MARTIN, M.; CORCORAN, B. (1999). Enfermedades del miocardio. En: Enfermedades cardiorrespiratorias del perro y el gato. MARTIN, M.; CORCORAN, B. Editorial Harcourt. Barcelona. p. 165-183.

MARTINS CARNEIRO, C.; MARTINS-FILHO, O.A.; BARBOSA REIS, A.; VELOSO, V.M.; GOMES ARAÚJO, F.M.; BAHIA, M.T.; DE LANA, M.; MACHADO-COELHO, G.L.L.; GAZZINELLI, G.; CORREA-OLIVEIRA, R.; TAFURI, W.L. (2007). Differential impact of metacyclic and blood trypomastigotes on parasitological, serological and phenotypic features triggered during acute *Trypanosoma cruzi* infection in dogs. *Acta Tropica* 101:120-129.

MILEI, J. (1994). Patogenia. En: Enfermedad de Chagas. STORINO, R.A.; MILEI, J. Editorial Doyma Argentina S.A. y Times Mirror de España S.A. División Mosby. Buenos Aires. p. 103-128.

MINISTERIO DE SALUD. (2006). Guías Para la Atención al Paciente Infechado con *Trypanosoma Cruzi* (Enfermedad de Chagas). En: Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica. Resolución 1870/2006.

MINISTERIO DE SALUD. (2006). Programa Nacional Concertado de Prevención y Asistencia Integral a la enfermedad de Chagas “Argentina justa, Argentina sin Chagas”. Resolución Ministerial N° 1687. Exp. 2002 – 6.150 / 06 – 5.

MONTENEGRO, V.M.; JIMÉNEZ, M.; PINTO DIAS, J.C.; ZELEDÓN, R. (2002). Chagas disease in dogs from endemic areas of Costa Rica. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 97(4):491-494.

MOTA, J.; CHACON, J.C.; GUTIÉRREZ-CABRERA, A.E.; SÁNCHEZ-CORDERO, V.; WIRTZ, R.A.; ORDOÑEZ, R.; PANZERA, F.; RAMSEY, J.M. (2007). Identification of blood meal source and infection with *Trypanosoma cruzi* of

Chagas disease vectors using a multiplex cytochrome b polymerase chain reaction assay. *Vector-Borne And Zoonotic Diseases*. 7(4):617-627.

Organización Panamericana de la Salud (1982). Enfermedad de Chagas. *Boletín Epidemiológico*. 3(3):2.

ORTEGA PACHECO, A. (2001). La sobrepoblación canina: un problema con repercusiones potenciales para la salud humana. *Rev biomed*. 12:290-291.

P.R. Vademecum. (2004). Editorial E.C. Buenos Aires.

PAVÍA, P.; CUERVO, C.; MONTILLA, M.; NICHOLLS, S.; PUERTA, C. (2003). Diseño y estandarización de una prueba de PCR para la detección específica de *Trypanosoma cruzi*. *Infectio*. 7(3):129-135.

PERACHO, V.; VILLALBÍ, J.R.; LLEBARÍA, X.; ARMENGOU, J.M.; GUIX, J. (2004). De la perrera municipal al centro de acogida de animales de compañía de Barcelona. *Gaceta Sanitaria*. 17(6):515-519.

PINTO DIAS, J.C.; LUGONES, H. S. (2003). Enfermedad de Chagas. Resumen del Curso de Enfermedades Tropicales, Regionales y Emergentes. Universidad Católica de Salta. pp.157.

PISAPÍA, G.; MOLINA, J.L.; MARCOS, E. (2008). Epidemiología de las lesiones por mordedura de perro. *Medicina*. 68:184-185.

REITHINGER, R.; CEBALLOS, L.; STARIOLO, R.; DAVIES, C.R.; GÜRTLER, R.E. (2005). Chagas disease control: deltamethrin-treated collars reduce *Triatoma infestans* feeding success on dogs. *Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 99:502-508.

ROSYPAL, A.C.; CORTÉS-VECINO, J.A.; GENNARI, S.M.; DUBEY, J.P.; TIDWELL, R.R.; LINDSAY, D.S. (2007). Serological survey of *Leishmania infantum*

and *Trypanosoma cruzi* in dogs from urban areas of Brazil and Colombia. *Vet Parasitol.* 149(3-4):172-177.

RUIZ, A.M; WISNIVESKY COLLI, C.; GÜRTLER, R.E.; LAZZARI, J.; BUJAS, M.A; SEGURA, E.L. (1985). Infección por *Trypanosoma cruzi* en humanos, perros y cabras en áreas rurales de la provincia de Córdoba. *Medicina.* 45(5):539-546.

SCHENONE, H. (1999). Xenodiagnóstico. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 94(supl.1):289-294.

SCHENONE, H., ROJAS MERCADO, A. Y CASTILLO, D. (2000). Estudio comparativo de la sensibilidad y mortalidad de las ninfas III y IV de *Triatoma infestans* usadas en el xenodiagnóstico de pacientes crónicos. *Bol. chil. parasitol.* 55(1-2):14-17.

SEQUEIRA, G.J.; CARRERAS, R.; GRAMAGLIA, M. (2005). Programa de control de la dinámica de crecimiento de la población canina en la Ciudad de Santa Fe. Sección Zoonosis Urbanas. Departamento de Protección del Medio Ambiente. Dirección de Higiene y Control Ambiental. Secretaria de Servicios Públicos. Municipalidad de la Ciudad de Santa Fe.

SHERLOCK, I.A. (1979). Vetores. In Z Brener, Z Andrade (eds). *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas.* Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. p. 42-88.

SIERRA IGLESIAS, J.; STORINO, R.; RIGOU, D. (1994). Antecedentes históricos. En: *Enfermedad de Chagas.* STORINO, R.A.; MILEI, J. Editorial Doyma Argentina S.A. y Times Mirror de España S.A. División Mosby. Buenos Aires. p. 9-30.

SMITH, F.W.K.; SCHROPE, D.P.; SAMMARCO, C.D. (2001). Cardiovascular disorders in systemic diseases. In: *Manual of Canine and Feline Cardiology.* TILLEY, L.P.; GOODWIN, J.K. W.B. Saunders Company. Philadelphia. p. 329-330.

SOSA, F.J. (1997). Enfermedad de Chagas en Tucumán. Tesis Doctoral Universidad Nacional de Tucumán. pp. 485.

SOSA ESTANI, S.; ZAIDENBERG, M.; SEGURA, E.L. (2006). Descentralización del programa de control de la transmisión de *Trypanosoma cruzi* (Chagas) en la Argentina. En: Descentralización y gestión del control de las enfermedades transmisibles en América Latina. YADÓN, Z.E.; GÜRTLER, R.E.; TOBAR, F.; MEDICI, A.C. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Buenos Aires. p. 189-201.

STORINO, R.A.; BARRAGÁN, H. (1994). Epidemiología. En: Enfermedad de Chagas. STORINO, R.A.; MILEI, J. Editorial Doyma Argentina S.A. y Times Mirror de España S.A. División Mosby. Buenos Aires. p. 51-74.

TIGR (The Institute Genome Research). *Trypanosoma cruzi* Gene Index (TcGI). [citado 28 de julio de 2008]. Disponible en la World Wide Web: http://compbio.dfci.harvard.edu/tgi/cgi-bin/tgi/gimain.pl?gudb=t_cruzi . Revisado: 10 de marzo de 2009.

TVARIJONAVICIUTE, A.; MARTINEZ-SUBIELA, S.; CERON MADRIGAL, J.J. (2008). Métodos para medir el grado de la obesidad en perros: entre la física y la bioquímica. An. Vet. (Murcia) 24:17-30.

URBINA, J.A. (2001). Nuevos avances en el tratamiento específico de la enfermedad de Chagas: ensayos experimentales con inhibidores de la síntesis de ergosterol. Avances Cardiol. 21(3):86-87.

VELÁZQUEZ MONROY, O.; GUTIERREZ CEDILLO, V.; VARGAS PINO, F. (2003). Estabilización de la población canina en México. Epidemiología. 20(24):1-3.

WARDROP, K.J.; REINE, N.; BIRKENHEUER, A.; HALE, A.; HOHENHAUS, A.; CRAWFORD, C.; LAPPIN, M.R. (2005). Canine and Feline blood donor screening for infectious disease. *J. Vet. Intern. Med.* 19:135-142.

WARE, W. A. (2000). Enfermedades miocárdicas del perro. En: *Medicina interna de animales pequeños*. NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Editorial Intermédica. Buenos Aires. p. 122.

ZAIDEMBERG, M.; SPILLMANN, C.; CARRIZO PÁEZ, R. (2004). Control de Chagas en la Argentina. Su evolución. *Revista Argentina de Cardiología*. 72(5):375-380.

Anexo A



Universidad Católica de Córdoba
Municipalidad de La Para

Ficha de identificación individual Año 2008

Fecha: 28 de Agosto de 2008

Ficha N°:

Datos del propietario	
Nombre:	Apellido:
Calle:	N°:
Barrio:	Teléfono domicilio:
Celular:	
Características de la vivienda:	

Datos del paciente	
Nombre:	Tubo N°:
Especie: Canina	Sexo:
Edad:	Peso:
Raza:	Color:
Señas particulares:	
Condición corporal (Score 1-5):	

ENCUESTA SOBRE TENENCIA RESPONSABLE DE MASCOTAS

1. Cuántos perros posee en su casa?
 -
2. ¿Cada cuánto vacuna usted a sus perros?

<input type="checkbox"/> Semestralmente.	<input type="checkbox"/> A veces.
<input type="checkbox"/> Anualmente.	<input type="checkbox"/> Solo lo vacunó de cachorro.
<input type="checkbox"/> Nunca.	<input type="checkbox"/> Ns/Nc
3. ¿Hace cuanto vacunó a su perro contra la rabia?

<input type="checkbox"/> Un año.	<input type="checkbox"/> Más.
<input type="checkbox"/> Dos años.	<input type="checkbox"/> Nunca.
<input type="checkbox"/> Tres años.	<input type="checkbox"/> Ns/Nc
4. ¿Cada cuánto desparasita usted a sus perros?

<input type="checkbox"/> Cadameses.	<input type="checkbox"/> Nunca.
<input type="checkbox"/> Cada años.	<input type="checkbox"/> Ns/Nc
5. ¿Dónde habita su perro?

<input type="checkbox"/> Casa.	<input type="checkbox"/> Ambos.
<input type="checkbox"/> Calle.	<input type="checkbox"/> Ns/Nc
6. ¿Cómo saca a su perro a pasear?

<input type="checkbox"/> Con collar y correa.	<input type="checkbox"/> No lo saca a pasear.
<input type="checkbox"/> Sin collar y correa.	<input type="checkbox"/> Ns/Nc
7. ¿Qué come su perro?

<input type="checkbox"/> Alimento balanceado.	<input type="checkbox"/> Mixto.
<input type="checkbox"/> Comida casera.	<input type="checkbox"/> Ns/Nc
8. ¿Cómo controla la reproducción de su perra?

<input type="checkbox"/> Castración.	<input type="checkbox"/> Las encierra.
<input type="checkbox"/> Pastillas.	<input type="checkbox"/> No controla.
<input type="checkbox"/> Inyectables.	<input type="checkbox"/> Ns/Nc
9. ¿Algún integrante de la familia tuvo alguna vez accidentes con perros?
 - No.
 - Sí. De ser así, ¿a qué edad?
 - Ns/Nc
10. Si la pregunta 9 tuvo respuesta positiva, ¿Qué tipo de accidentes ha tenido con perros?
 - Mordidas.
 - Arañazos.
 - Atropellos.
 - Tropiezos.
 - Ns/Nc
11. Si la pregunta 9 tuvo respuesta positiva, ¿Qué animal produjo el accidente?
 - Su propio perro.
 - Un perro con dueño.
 - Un perro sin dueño.
 - Ns/Nc

Anexo C

Relevamiento epidemiológico – Perros seropositivos a *T. cruzi* de La Para

- Domicilio:
 - Teléfono:
 - Propietario del animal:
 - Ficha N°:
 - Cantidad de Perros:
 - Procedencia de la familia y del perro:
 - Cantidad de habitantes del hogar:
 - Adultos:
 - Niños:
 - ¿Conocen la enfermedad de Chagas? SI NO
 - ¿Conocen si tienen serología positiva o negativa a Chagas? SI NO
 - En el caso de no saber, ¿quisieran hacerse los estudios? SI NO
 - ¿Qué tipo de vivienda y peridomicilio tienen? Dato observacional.
 - ¿Tienen vinchucas en el domicilio o peridomicilio? SI NO
- (Apoyado por observación directa).
- ¿Han desinsectizado? SI NO
 - Observaciones

Detalle de los electrocardiogramas de los reaccionantes negativos

Ficha	P (mv)	P (seg)	QRS (mv)	QRS (seg)	PR (seg)	ST (mv)	QT (seg)	FC	Ritmo
7	0,2	0,03	0,9	0,04	0,08	0	0,22	130	AS
15	0,2	0,03	0,9	0,04	0,10	-0,1	0,18	120	AS
41	0,2	0,03	0,9	0,04	0,10	0	0,20	150	AS - MAE
50	0,2	0,05	0,9	0,04	0,12	0	0,20	100	AS - BSA
54	0,2	0,05	0,9	0,04	0,12	-0,1	0,20	110	AS - MAE - AST - BSA
56	0,2	0,05	0,9	0,04	0,10	0	0,20	100	AS - MAE - BSA
57	0,2	0,05	0,9	0,04	0,08	-0,1	0,20	100	AS - MAE - AST - BSA
65	0,2	0,05	0,9	0,06	0,10	-0,2	0,18	80	AS - MAE - BSA
70	0,2	0,05	0,9	0,06	0,10	0,1	0,22	80	AS - MAE
97	0,2	0,05	0,9	0,06	0,10	-0,1	0,18	140	AS - MAE- BSA
105	0,2	0,03	0,9	0,06	0,12	0	0,20	110	RS
107	0,2	0,03	0,9	0,06	0,12	0	0,20	130	AS
110	0,2	0,03	0,9	0,06	0,10	-0,1	0,20	100	AS - MAE
111	0,2	0,03	0,9	0,04	0,08	0	0,20	110	AS - BSA
123	0,2	0,03	0,9	0,04	0,10	-0,1	0,20	120	AS - MAE - AST - BSA
126	0,2	0,05	0,9	0,04	0,10	-0,2	0,18	140	AS - MAE - BSA
143	0,2	0,05	0,9	0,06	0,10	0,1	0,20	120	AS - MAE
144	0,1	0,05	0,9	0,06	0,12	-0,1	0,20	120	AS - MAE
159	0,1	0,05	0,9	0,06	0,12	0	0,20	150	RS
161	0,1	0,05	0,9	0,06	0,10	0	0,20	100	AS - MAE- BSA
166	0,1	0,05	0,9	0,06	0,08	-0,1	0,20	110	AS - MAE - BSA
168	0,1	0,05	0,9	0,06	0,10	0	0,18	100	RS - MAE
187	0,1	0,03	0,9	0,06	0,10	-0,1	0,22	100	AS - MAE

192	0,1	0,03	1,5	0,04	0,10	-0,2	0,18	120	AS
215	0,1	0,03	1,2	0,04	0,12	0,1	0,20	80	AS - MAE- BSA
217	0,1	0,03	1,2	0,04	0,12	-0,1	0,20	140	AS - CPV
221	0,2	0,03	1,2	0,04	0,10	0	0,20	160	AS
226	0,2	0,03	1,2	0,04	0,08	0	0,20	130	AS - MAE
232	0,2	0,03	1,2	0,04	0,10	-0,1	0,20	150	AS - BSA
237	0,2	0,03	1,2	0,04	0,10	0	0,18	120	AS - MAE - AST - BSA
241	0,2	0,03	1,2	0,04	0,10	-0,1	0,20	150	AS - MAE - BSA
244	0,3	0,03	1,2	0,04	0,12	-0,2	0,20	140	AS - MAE
255	0,3	0,03	1,2	0,04	0,12	0,1	0,20	160	AS - MAE - BSA
267	0,1	0,03	1,1	0,04	0,10	-0,1	0,20	120	AS - MAE
297	0,1	0,03	1,1	0,04	0,08	0	0,18	150	RS - MAE- BSA
307	0,1	0,03	1,1	0,04	0,10	0	0,22	140	AS
309	0,1	0,03	1,1	0,04	0,10	-0,1	0,18	110	RS
311	0,1	0,03	1,1	0,04	0,10	0	0,20	100	AS - MAE
318	0,1	0,03	1,1	0,04	0,12	-0,1	0,20	100	AS - MAE
319	0,1	0,03	1,1	0,04	0,12	-0,2	0,20	80	AS - MAE
320	0,1	0,03	1,1	0,04	0,10	0,1	0,20	80	AS - MAE
326	0,1	0,03	1,1	0,04	0,08	-0,1	0,20	140	AS - MAE
329	0,1	0,03	1,1	0,04	0,10	0	0,18	110	RS - MAE
337	0,1	0,03	1,1	0,04	0,10	0	0,20	130	AS - MAE - BSA
366	0,1	0,03	1,1	0,05	0,10	-0,1	0,20	150	AS - MAE
367	0,1	0,03	1,1	0,05	0,12	0	0,20	160	AS - MAE - BSA
371	0,1	0,03	1,2	0,05	0,12	-0,1	0,20	150	AS - MAE
378	0,1	0,03	1,2	0,05	0,10	-0,2	0,20	140	RS
395	0,1	0,03	1,2	0,05	0,08	0,1	0,18	150	AS

Anexo D (continuación)

402	0,1	0,03	1,2	0,05	0,10	-0,1	0,22	120	RS
408	0,1	0,03	1,2	0,05	0,10	0	0,18	150	AS - MAE
410	0,3	0,04	1,2	0,05	0,10	0	0,20	100	RS
421	0,3	0,04	1,2	0,05	0,12	-0,1	0,20	110	AS - MAE
423	0,3	0,04	1,2	0,05	0,12	0	0,20	100	RS
431	0,3	0,04	0,8	0,05	0,10	-0,1	0,20	120	AS - MAE
435	0,3	0,04	0,8	0,05	0,08	-0,2	0,20	80	AS - MAE
456	0,3	0,04	0,8	0,05	0,10	0,1	0,18	120	AS
463	0,3	0,04	0,8	0,05	0,10	-0,1	0,20	140	AS - MAE - BSA
470	0,3	0,04	0,8	0,05	0,10	0	0,20	110	AS - MAE - CPV
478	0,3	0,04	0,8	0,05	0,12	0	0,20	130	AS - MAE - BSA - AST
489	0,3	0,04	0,8	0,05	0,12	-0,1	0,20	150	RS
490	0,3	0,04	0,8	0,04	0,10	0	0,20	130	AS
494	0,3	0,04	0,8	0,04	0,08	-0,1	0,18	150	RS
497	0,1	0,04	0,8	0,04	0,10	-0,2	0,20	140	AS - MAE
503	0,1	0,04	0,8	0,04	0,10	0,1	0,20	100	RS
516	0,1	0,04	0,8	0,04	0,10	-0,1	0,20	100	AS - MAE
536	0,1	0,04	0,8	0,04	0,12	0	0,20	100	RS
538	0,1	0,04	0,8	0,04	0,12	-0,1	0,18	80	RS
550	0,1	0,04	0,8	0,04	0,10	-0,2	0,22	80	AS - MAE
552	0,3	0,04	1,0	0,04	0,08	0,1	0,18	140	RS
560	0,3	0,04	1,0	0,05	0,10	-0,1	0,20	150	AS
574	0,3	0,04	1,0	0,05	0,12	0	0,20	130	AS - MAE
579	0,3	0,04	1,0	0,05	0,10	0	0,18	150	AS - MAE
582	0,3	0,04	1,0	0,05	0,08	-0,1	0,20	120	AS - MAE
586	0,3	0,04	1,0	0,05	0,10	0	0,20	150	AS - MAE

Anexo D (continuación)

612	0,3	0,04	1,0	0,05	0,12	-0,1	0,20	140	AS - MAE
617	0,3	0,04	1,0	0,05	0,10	-0,2	0,20	80	RS - MAE
618	0,3	0,04	1,1	0,05	0,08	-0,2	0,18	140	AS - MAE - BSA
635	0,3	0,05	1,1	0,05	0,10	0,1	0,22	140	AS - MAE
663	0,3	0,05	1,1	0,05	0,12	-0,1	0,18	130	AS - MAE - BSA

Referencias: AS: Arritmia Sinusal; MAE: Marcapaso Auricular Errante; RS: Ritmo Sinusal; BSA: Bloqueo Sinoatrial; AST: Arresto Sinusal Temporal; CPV: Complejo Prematuro Ventricular.