

Revista Argentina de Zoonosis y Enfermedades Infecciosas Emergentes

Publicación Científica de la Asociación Argentina de Zoonosis
Volumen VII • Nº 3 • Diciembre 2012



Enfermedad de Chagas





III Congreso Panamericano de Zoonosis

VIII Congreso Argentino de Zoonosis

Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de La Plata
4 al 6 de Junio de 2014/La Plata (Buenos Aires) - Argentina



Cambio climático y zoonosis emergentes y reemergentes / Tuberculosis /
Leptospirosis / Brucelosis / Cloamidiosis / Rickettsiosis / Salmonelosis /
Síndrome urémico hemolítico / Campylobacteriosis / ETAs /
Control y calidad agroalimentaria / Rabia / Dengue /
Fiebres virales hemorrágicas / Encefalitis por flavivirus / Influenza aviar /
Enfermedad de Chagas / Paludismo / Leishmaniosis / Filariasis /
Control vectorial / Cryptosporidiosis / Giardiosis / Micosis de origen zoonótico /
Zoonosis de origen íctico / Hidatidosis / Trichinosis / Neurocisticercosis /
Fasciolosis / Zoonosis parasitarias / Toxoplasmosis /
Zoonosis en el inmunocomprometido / Estrategias farmacoterapéuticas

Comité Organizador

Presidente:
Juan Basualdo
Vicepresidentes:
Alfredo Seijo
Pablo Martino
Secretaría general:
Alejandra Córdoba
Presecretaría:
Bibiana Brihuega
Tesorería:
José Luis Molfese
Protesorera:
Patricia Llorente
Secretaría Institucional:
Luis Sanmartino
Secretaría Internacional:
Oscar Larghi

Comité de Honor

Ricardo Durlach
Jorge Gorodner
Olindo Martino

Comité Científico

Secretaría:
Valeria Del Coco
Miembros Integrantes:
Isabel Kantor
Sergio Sánchez Bruni
Mónica Sparo
Sergio Sosa Estani
Luis Ignacio Álvarez
Cecilia Mónica Galosi
Mara Rosenzvit
Amadeo Esposto

Vocales

Judith Bernstein
Adriana Riccilo
Marta Tealdo

Secretaría Técnica

Secretaria:
Natalia Casas
María Isabel Farace
Gabriel Cicuttin
María Marta De Luca
Gladys Poustis
Diseño:
Gabriel Cicuttin

Representantes de Filiales

NEA:
Omar R. Bottinelli
NOA:
Mario Zaindenberg
Cuyo:
Cristina Salomón
Norpatagonia:
Enrique Raimondo

www.aazonosis.org.ar
congresos.unlp.edu.ar/index.php/CAZ/

Tarifas de inscripción	Hasta el 31/12/2012
• Socios de la AAZ	AR\$ 250
• No socios de la AAZ	AR\$ 500
• Residentes y becarios	AR\$ 250
• Estudiantes	AR\$ 100

Tarifas de inscripción	Hasta el 31/12/2012
• Extranjeros	U\$S 200
• Acompañantes	U\$S 150

Revista Argentina de Zoonosis y Enfermedades Infecciosas Emergentes

ISSN 1851-3638

raZyEie

Publicación científica cuatrimestral
de la Asociación Argentina de Zoonosis

ÍNDICE

Comité Editorial

Directores

Dr. Alfredo Seijo
Dr. Pablo Martino

Secretaría Científica

Dr. Oscar Larghi
Dra. Bibiana Brihuega
Dr. Edgardo Marcos

Consejo Editorial

Argentina

Dr. Miguel A. Basombrio
Dr. Juan Basualdo Farjat
Dr. Jorge Bolpe
Dr. Marcelo Corti
Dra. Sabrina Domené
Dr. Ricardo Durlach
Dra. Delia Enría
Dr. Amadeo Esposto
Dr. Jorge Gorodner
Dr. Olindo Martino
Dr. Ramón Nosedá
Dr. Domingo Palmero
Dr. Alberto Parma
Dra. Marta Rivas
Dr. Ricardo Rodríguez
Dr. Daniel Salomón
Dr. Luis Samartino
Dr. Alejandro Schudel
Dra. Cristina Salomón.
Dr. Eduardo Zerba

Del Exterior

Dr. Juan Arbiza
(Uruguay)
Dr. Joan A. Cayla
i Buqueras
(España)
Dr. César Cabezas
(Perú)
Dr. José Guillermo
Estrada Franco
(Bolivia)
Dr. Eduardo Gotuzzo
(Perú)
Dr. Marcelo Gottschalk
(Canadá)
Dra. María Guadalupe
Guzmán
(Cuba)
Dr. Yoshihisa Haschiguchi
(Japón)
Dr. Álvaro Hilinki
(Brasil)
Dr. James Le Duc
(EE.UU.)
Dr. Santiago Mas Coma
(España)
Dr. Christopher Paddock
(EE.UU.)
Dr. Hector Ratti Jaeggli
(Paraguay)
Dr. Eric Martínez Torres
(Cuba)
Dr. Pedro F. C. Vasconcelos
(Brasil)

■ Artículos originales

■ Evolución de la infestación en un área
de triatominos resistentes a piretroides,
Salvador Mazza, Salta, Argentina
Mario Zaidenberg 3

■ Enfermedad de Chagas en Sierras Grandes,
Córdoba, Argentina
Elizabeth Witowski, et al. 11

■ Artículo especial

■ El consenso del tratamiento de la enfermedad
de Chagas en Argentina
Mario Zaidenberg 19

■ Artículo de revisión

■ Trampas extracelulares de neutrófilos: rol de
este novel mecanismo de defensa en las
infecciones parasitarias
Gabriela Camicia, et al. 25

■ Comunicaciones breves

■ La enfermedad de Chagas en pacientes adultos
M.F. Romano, et al. 30

■ Modelo experimental de Chagas en conejos
P. Barrena, et al. 30

■ Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas
en pacientes que solicitan su diagnóstico en
un hospital rural de Tucumán, Argentina
G. Barrenechea, et al. 31

■ Nueva formulación para el control de vinchucas
que parasitan animales domésticos
L. Juan, et al. 32

■ Influencia del estado nutricional sobre
parámetros reproductivos y longevidad en
Triatoma infestans
J. Nattero, et al. 32

■ Evolución de la epidemiología chagásica
en niños de una comunidad en riesgo del
chaco santafesino
M. Stafuza, et al. 33

■ Infección por *Trypanosoma cruzi*, en escuelas
urbano marginales de Mendoza. Argentina.
Situación serológica y epidemiológica
V. Chiamonte, et al. 34

Tirada: 700 ejemplares.

IDEOGRÁFICA
SERVICIOS EDITORIALES

Perón 935 (1038) C.A.B.A.
4327-1172 • ideografica@netizen.com.ar

■ **Compromiso ocular en la enfermedad de Chagas congénito**
G. Berberian, et al...... 35

■ ***Trypanosoma cruzi* en mamíferos silvestres del chaco argentino: ambientes rurales perturbados vs. áreas protegidas**
M.M. Orozco, et al...... 35

■ **Análisis de la seroprevalencia de infección chagásica en embarazadas y niños de Mendoza, Argentina, en los últimos siete años**
N. Martínez, et al...... 36

■ **Prevalencia de positividad de la serología para la enfermedad de Chagas en el área programática V en año 2010. Provincia de Jujuy-Argentina**
N. Rivera Leinecker, et al...... 37

■ **Casística - Artículo original**

■ **Escorpionismo en la ciudad de Paraná año 2010**
María del Pilar Reggiardo Blanca..... 38

■ **Imágenes en Zoonosis**

■ **Excremento de vinchuca**
Mario Zaidenberg et al...... 42

■ **Chagas cerebral en paciente VIH/SIDA**
Marcelo Corti 43

■ ***Dermatobia hominis* (Ura)**
Elisa Gancedo, et al...... 44

■ **Tuberculosis en visones (*Mustela vison*) en cautividad**
Pablo E. Martino..... 45

■ **Informe Técnico Institucional**

■ **Actividades realizadas desde el Departamento de Zoonosis de la ciudad de Nogoyá, Entre Ríos**
Alejandro López, et al...... 47

Reglamento de Publicación..... 51

Ilustraciones de tapa



Edificio de la Misión de Estudio de las Patologías Regionales Argentinas (MEPRA), fundada por Salvador Mazza en 1928, perteneciente en la actualidad a la Universidad Nacional de Jujuy.

S. Mazza, nació en 1886 en Rauch, provincia de Buenos Aires y murió en 1946 en Monterrey, México.

Su labor fue pionera en la Argentina, en las investigaciones sobre la enfermedad de Chagas, y decisiva para el reconocimiento de los estudios de Carlos Ribeiro Justiniano da Chagas, negados al comienzo en su país natal, Brasil, y también en los medios académicos de Buenos Aires, donde los expuso en 1912.

La MEPRA, dirigida por Salvador Mazza, contó con una larga lista de entusiastas y prestigiosos colaboradores distribuidos en la sede central y en quince provincias argentinas. Mencionamos entre ellos a Miguel Jörg, Guillermo Paterson, Flavio L. Niño y Cecilio Romaña.

La MEPRA tuvo actividades asistenciales, de investigación y docencia, y sus estudios abarcaron además de la enfermedad de Chagas, un diverso espectro de enfermedades transmisibles, la mayoría de origen zoonótico. Convergían especialistas en medicina humana y veterinaria, biólogos, químicos, entomólogos, y hasta su cierre definitivo, producido en 1958, luego de varios años de avatares administrativos teñidos de contenido político,

habían producido más de trescientos trabajos de investigación originales e innumerables presentaciones en congresos, en idioma castellano, portugués, inglés, alemán y francés.

Entre los colaboradores de Salvador Mazza destaca la de Miguel Jörg (Bahía Blanca 1909, Mar del Plata 2002). Luego de cursar sus estudios primarios y secundarios en Buenos Aires, recibe el título de Doctor en Ciencias Naturales en la Universidad Halle, Alemania, en 1931 y de Doctor en Medicina, Universidad de Buenos Aires, en 1938. Entre 1932 y 1946 fue sucesivamente: Auxiliar de Investigaciones, Jefe de laboratorios y Subjefe General Interino de la MEPRA.

Apasionado por las ciencias biológicas, y la medicina en particular, fue la personalidad complementaria a la de Mazza.

Más de quinientas publicaciones referidas a enfermedades zoonóticas y tropicales, la primera producción de penicilina en la Argentina (proyecto frustrado por razones que escapan al análisis de esta reseña), y un incansable trabajo de investigación y docencia en distintas áreas, caracterizaron su larga y fructífera vida.

Mantuvo la actividad científica y el mismo espíritu, hasta su último día, el 15 de noviembre de 2002. A los 89 años dio una conferencia en el Segundo Congreso Argentino de Zoonosis y Primero Latinoamericano de Enfermedades Emergentes, Organizado por la Asociación Argentina de Zoonosis. Su capacidad oratoria y los contenidos de la conferencia desafiaron y ganaron al tiempo.

Artículo original

Evolución de la infestación en un área de triatominos resistentes a piretroides, Salvador Mazza, Salta, Argentina

Mario Zaidenberg¹



Resumen: En el año 2002 en Argentina se identificó la presencia de triatominos resistentes a los insecticidas piretroides comúnmente empleados en la lucha contra el vector, con fallas de control, luego de un monitoreo de varios años en distintas jurisdicciones en el país. Al conocerse el fenómeno, se pusieron a prueba insecticidas organofosforados como productos convencionales alternativos para emplear.⁵ Este artículo describe la experiencia de seguimiento de más de 10 años en algunos casos y algunos menos en otros, utilizando las alternativas seleccionadas. El área de trabajo correspondió al municipio de Salvador Mazza en la provincia de Salta, en varios sectores correspondientes a Atención Primaria de la Salud. A cada intervención con el insecticida correspondiente, le seguía un período irregular de evaluaciones entomológicas en el tiempo que permitía identificar la presencia de triatominos en cualquier etapa evolutiva en los diversos espacios domiciliarios posibles, intradomicilio, peridomicilio e intra y peridomicilio. El seguimiento de esta experiencia permitió caracterizar la respuesta de la infestación por triatominos e identificar la eficacia de los tratamientos insecticidas sobre la población de especímenes resistentes en la zona. Persisten diversos interrogantes como la determinación de la dinámica de dispersión, la genética de las poblaciones peri domésticas presentes, así como la necesidad de investigar sobre los factores ambientales, biológicos, sociales, demográficos y económicos que determinan la reinfestación; investigar sobre marcadores moleculares, morfométricos o ambos, que permitan dilucidar el origen de la fuente de reinfestación de las viviendas; definir factores que estimulen la participación comunitaria para desarrollar nuevas metodologías para incluirla en los procesos de vigilancia y control vectorial.

Palabras clave: *triatominos, resistencia, piretroides.*

Evolution of infestation in an area of triatomine pyrethroid resistant, Salvador Mazza, Salta, Argentina

Abstract: In 2002 Argentina was identified in the presence of triatomines resistant to pyrethroid insecticides commonly used in the fight against the vector, after a monitoring of several years in different jurisdictions in the country. As soon as we heard of the phenomenon, we tested organophosphate insecticides as alternatives to conventional products use, (5). This article describes the experience of follow-up of more than 10 years in some cases and some less in others, using the selected alternatives. The work area corresponded to the municipality of El Salvador Mazza in the Salta province, in several areas related to Primary Health Care. For every intervention with the insecticide correspondent, an irregular period of entomological evaluations was following him in the time that was allowing to identify the presence of triatomines in any evolutionary stage in the diverse home possible spaces, intradomicile, peridomestic and intra and peridomicile. The follow-up to this experience allowed to characterize the response of triatomine infestation and to identify the effectiveness of the insecticide treatments on the resistant population of specimens in the area. Various questions persist as the determination of the dispersion dynamics, the genetics of the domestic populations peri present, as well as the genetics of the domestic peridomicile populations present, as well as the need to investigate on the environmental factors, biological, social, demographic and economic that determine the infestation; investigate on molecular markers, morphometric or both, that might elucidate the origin of the source of infestation of homes; define factors that stimulate the participation of the community to develop new methodologies for inclusion in the processes of surveillance and control.

Key words: *triatominos, resistencia, piretroides.*

Introducción

La primer evidencia documentada de resistencia a insecticidas de una especie de triatomino, es al dieldrin en el año 1970 en el estado de Trujillo, Venezuela, y disminución de la susceptibilidad a fentión y propoxur en los

estados de Yaracuy, Tachira, Cojedes y Portuguesa.¹ Los estudios realizados durante los años 1976-1978 en 11 estados de Venezuela demostraron niveles altos de resistencia a dieldrin en *R. prolixus* de Trujillo (entre 0 y 60% de volteo a las 48 horas de exposición a papeles impreg-

1. Coordinación Nacional de Control de Vectores. General Güemes, Salta.
mozaidenberg@gmail.com

nados con 4% de insecticida) y una baja reducción de susceptibilidad a fentión y propoxur.²

Desde el año 1995 el Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas, (CIPEIN)^{3,4} desarrolló en la Argentina una actividad de monitoreo de la sensibilidad a insecticidas piretroides de los triatominos prevalentes en las provincias del área endémica del país.

De esta forma se realizaron controles con ejemplares capturados en distintas jurisdicciones endémicas, hasta que en el año 2000 se comunicó un aumento preocupante de la resistencia, aunque sin fallas de control en la localidad Acambuco, área operativa Aguaray, departamento San Martín, provincia de Salta. Posteriormente, en el año 2002 se determinó en el área operativa Salvador Mazza un alto grado de resistencia en los ejemplares de tres localidades de la zona, que se correlacionaba con fallas de control. Esta información motivó la consulta con el Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas, CIPEIN, para definir la conducta a seguir. Las posibilidades de acuerdo a los expertos^{5,6} eran:

1. Sustituir el piretroide de uso habitual por otro piretroide, de lo que se aguardaba éxito poco probable, ya que en general la resistencia se desarrolla a una familia de compuestos (resistencia cruzada);
2. Agregar al piretroide un sinergista que revierta la resistencia; éxito a mediano o largo plazo;
3. Sustituir los piretroides por insecticidas más modernos (Fipronil, Spinosad, etc.), éxito a mediano o largo plazo.
4. Sustituir los piretroides por insecticidas más antiguos (Fenitrotión, Malatión, etc.), éxito a corto plazo con precauciones toxicológicas. Los productos ya están desarrollados y evaluados para control de vectores de Chagas.

De acuerdo a esta última recomendación y con los sectores identificados: El Chorro, El Sauzal, y La Toma se rociaron con fenitrotión, polvo mojable al 40% con máquinas moto-rociadoras en dos ocasiones separadas por nueve meses, alcanzándose cifras de infestación inferiores al 1% un mes después del segundo rociado, y simultáneamente se usó pote fumígeno, conteniendo DDVP, con evaluaciones hasta el año 2008. Fue publicado parcialmente con información hasta enero de 2004.⁷

El objetivo de esta publicación es describir la evolución de la infestación por triatominos en 3 sectores que integran el área operativa Salvador Mazza desde el año 1998 hasta el 2008; y 3 sectores más con seguimientos más acotados y con un manejo operativo distinto.

Materiales y métodos

Las intervenciones se llevaron a cabo en el municipio de Salvador Mazza (SM) localizado en la provincia de Salta, en el departamento San Martín a 54 km al norte de la ciudad de Tartagal, sobre la ruta 34. Limita por el norte

con la localidad de San José de Pocitos, límite meridional del distrito Tarija (Bolivia) de la que está separada por la Quebrada Internacional. Este accidente geográfico constituye el cauce de un río de escaso caudal, rodeado por una banda de ancho variable de varios kilómetros de largo que separa ambas fronteras. Por la misma transitan diariamente miles de personas en ambos sentidos con diversos productos de interés comercial o personal.

El municipio tiene una superficie de 532 km² y una población de 16.068 habitantes, distribuidos en 3270 viviendas, (censo 2001). Asienta en el espacio fitogeográfico perteneciente a la prolongación meridional de las Yungas o selva boliviano tucumana. El mismo está enmarcado en una zona que históricamente presentó una epidemia chagásica de carácter moderado, con indicadores entomológicos variables, en todos los casos, de riesgo para la población local.⁸ Además, el municipio forma parte del área endémica para paludismo del departamento San Martín.

La provincia está dividida en las zonas sanitarias: Oeste, Sur, Centro y Norte. Las zonas sanitarias están conformadas por las Áreas Operativas, las que en número variable están integradas cada una por los denominados sectores. Estos corresponden a un espacio geográfico en la que viven entre 100 a 200 familias, dependiendo de la extensión y accesibilidad de cada uno. Salvador Mazza es un área operativa de la Zona Norte integrada por 17 sectores urbanos y 9 rurales.

Los tres primeros sectores confirmados por CIPEIN con triatominos resistentes en el año 2002, El Chorro, El Sauzal son rurales y La Toma, urbano-rural. Este último sector conformado por 177 viviendas situado en la zona oeste de SM; El Chorro, 166 viviendas, y El Sauzal, 119 viviendas, localizados al norte y noreste de SM, lindando con la localidad de San José de Pocitos. Posteriormente se confirmaron triatominos con resistencia similar en otros sectores: La Bendición, Arenales, Playa Ancha, Yerba Buena, Madrejones, San Cayetano.

Las intervenciones operativas comprendieron:⁹

1. Evaluación entomológica de las viviendas, el ámbito intradomiciliario, y el peridomicilio comprendido por el espacio geográfico que rodea a la vivienda de por lo menos 50 metros a la redonda, y realizado según Normas Técnicas del Servicio Nacional de Chagas por la metodología hora/hombre, que consiste en investigar durante media hora/hombre sin utilizar irritantes y si resultasen negativas, utilizar éstos durante media hora más.

Se consideraron casas positivas aquellas viviendas en las que se constata presencia de triatominos adultos, ninfas, huevos, exuvias o rastros de materia fecal.

Los sectores intervenidos comprendieron un área geográfica conexas que alberga entre 100 y 200 viviendas.

La evaluación entomológica permite distinguir la presencia de triatominos, ninfas, huevos, rastros en la unidad domiciliaria, y de acuerdo a su localización, identificar el número de ejemplares localizados en un espacio de la vivienda, infestación domiciliaria manifestada con el número y porcentaje de triatominos, (n I y % I) y a la vez desagregar esta información de acuerdo a la localización de los ejemplares capturados: dentro de la vivienda, intradomicilio, y la proporción correspondiente, (n ID) y % infestación intradomiciliaria (% ID), el número de especímenes en el peridomicilio (n P) y su proporción de ejemplares en el peridomicilio (% P) y, la presencia de triatominos en ambos espacios, intradomicilio y peridomicilio (n I/P), así como su porcentaje (% I/P).

Luego de la intervención de enero de 2004 comenzaron a registrarse dentro de la evaluación entomológica, la discriminación de triatominos por áreas domiciliarias: intradomicilio, peridomicilio e intra y peridomicilio, así como la presencia de adultos, ninfas y huevos por cada una.

Las evaluaciones entomológicas en cada sector, fueron realizadas siguiendo un criterio de conveniencia operativa tanto en el número a evaluar como la selección de las viviendas del sector.

2. El rociado de interiores con insecticidas piretroides así como los organofosforados fue realizado considerando el 100% de las viviendas de cada sector. Cada insecticida fue usado de acuerdo a las instrucciones en las concentraciones y aplicaciones indicadas por la empresa fabricante. El rociado fue realizado por el personal técnico de la Coordinación Nacional de Control de Vectores. Los insecticidas piretroides se aplicaron con máquinas aspersoras de 10 litros, tipo Hudson. Los fosforados y el carbamato usados, se aplicaron mediante motomochilas modelo Capri, acondicionadas para resistir el efecto corrosivo de los mismos.

Los productos utilizados en las intervenciones fueron los siguientes:

- Deltametrina 2.5%, concentrado emulsionable.
- Lambdacihalotrina, polvo mojable en bolsas hidrosolubles al 10% de IA.
- Beta cipermetrina 10% emulsión concentrada floable.
- Fenitrotión en polvo mojable al 40%.
- Malatión: mercaptotión al 100%, (Lupara, ®) concentrado emulsionable.
- Bendiocarb: polvo mojable al 80%, (Ficam®).
- Pote fumígeno: Asimetrina 1.30 g, Permetrina 2.00 g, Diclorvos 7.00 g, Sustancias fumígenas, inertes, estabilizantes c.s.p. 100 g; (Musal®).

- Tetrametrina, (Neopynamin), formulación en aerosol al 0.2%; (Icona, ®).

3. Encuesta poblacional de aceptabilidad de la intervención con órgano-fosforados; estructurada, constituida por los datos sociodemográficos y ocho preguntas, cinco cerradas y tres abiertas; fue aplicada por el personal técnico en unos de los sectores intervenidos, El Cinco.

En la *Figura 1* se observa el municipio de Salvador Mazza, separado del área de frontera, por la Quebrada internacional. Los tres primeros sectores tienen un período de seguimiento más extenso, como puede apreciarse en las respectivas tablas de seguimiento; luego se presentan sectores con menor tiempo de seguimiento. Desde el punto de vista de la estructura habitacional, los habitantes de los sectores poseen un domicilio construido parcialmente por cemento, madera, techo de chapas de zinc, bolsas de plástico; piso variable, entre mosaicos, ladrillos, tierra, y un peridomicilio reducido, de menos de 50 metros alrededor de la vivienda principal y constituido por vegetación local, gallineros, pequeños corrales, y depósitos de productos varios, en su mayoría productos derivados de las cosechas familiares, (choclo, maní, maíz, mandioca, etc.).

Resultados

1) Sector El Chorro

La evolución de la infestación en el sector El Chorro, 1998-2008 se observa en la *Tabla 1*. La evaluación inicial (EI) comenzó en mayo de 1998. En el sector se evaluaron 108 viviendas con una Infestación (I) de 18 viviendas positivas (16.7%). Se rociaron las 18 viviendas positivas con Deltametrina al 2.5% con aspersor manual operado por técnicos.

En Junio/Julio de 1998, un mes después de la EI, como consecuencia de expresiones de la comunidad residente en el sector y por opiniones de los técnicos locales quienes manifestaron su extrañeza ante la aparente falta de respuesta del insecticida aplicado, pues observaban triatominos en igual número a la situación previa a la aplicación de Deltametrina.

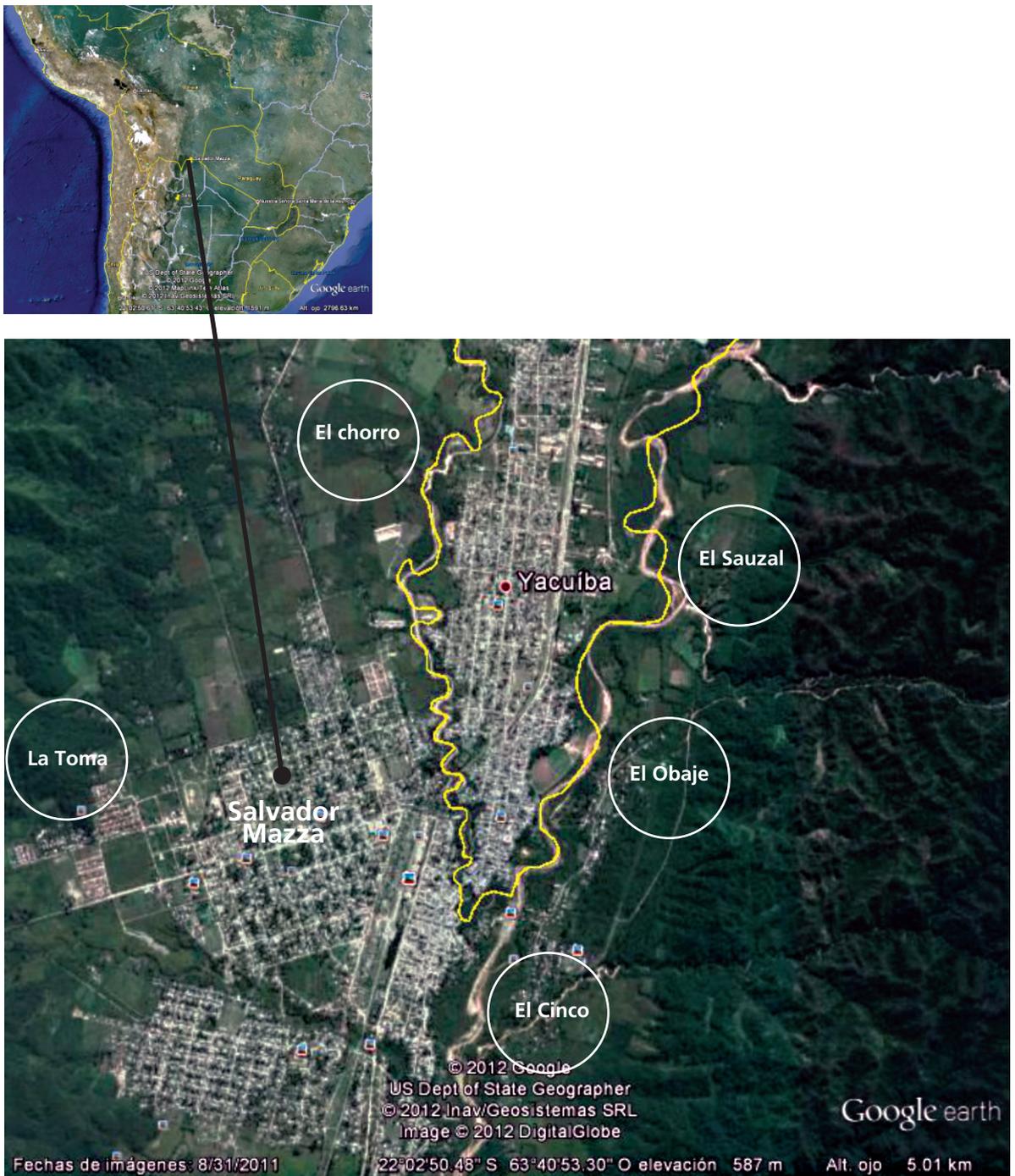
Se discutió en el momento acerca de las posibles razones de este hallazgo, planteándose como hipótesis 1. falla técnica del rociado; 2. insecticida no efectivo; y a continuación se evaluaron 115 viviendas y resultaron: I = 12 viviendas positivas, 10.4%, 8 en el ID, (intradomicilio) 7%, 4 en el P, (peridomicilio), 3.5%, y 0% de I/P, (intra y peridomicilio). Se aplicó en las 115 casas Lambdacihalotrina, polvo mojable en bolsas hidrosolubles al 10% de IA.

En Octubre 1999, 16 meses después de la EI, se realizó una evaluación parcial de 50 viviendas del sector, en Diciembre 2001, 26 meses post EI, fueron evaluadas 54 viviendas, en Setiembre 2002 (35 meses post EI) 128 vi-

viendas observándose un franco aumento del número de triatominos en las áreas evaluadas, a predominio del ID y presencia de especímenes en el P en menor número. Se rociaron las 128 viviendas con beta-cipermetrina al 10% en emulsión concentrada floable al 2.5. En Noviembre 2002: (37 meses después El) se evaluaron 38 viviendas

y se encontró menor número de ejemplares con similar distribución. En ese momento se conoció formalmente la información de CIPEIN donde comunicó el hallazgo en el sector El Chorro, así como El Sauzal y La Toma de triatominos resistentes a piretroides. Se decidió realizar la aplicación de fenitrotión al 40%, polvo mojable en todas las

Figura 1. Salvador Mazza y los sectores urbanos y periurbanos intervenidos



viviendas de los sectores. Luego, en Marzo 2003 se evaluaron 162 viviendas y se encontró un franco aumento del número de triatominos capturados, con predominio en ID y P en menor número.

En el período comprendido entre los años 2002-2003, fue cuando se capturaron más triatominos entre las viviendas evaluadas, alcanzando un acmé en marzo de 2002 junto con la infestación más significativa en el sector. Se rociaron las 162 viviendas del sector con Fenitrotión al 40% polvo mojable aplicado con motomochilas más pote fumígeno (PF) en el interior de las viviendas. A los dos meses post rociado, Mayo 2003, fueron evaluadas 132 casas aplicando Tetrametrina en aerosol (ver resultados de la evaluación en *Tabla 1*), acciones que continuaron en Diciembre 2003. (Nueve meses post EI) con 147 viviendas evaluadas y el rociado de 147 viviendas con Fenitrotión más PF.

Se vuelve a evaluar en Enero 2004: (un mes post EI) a 129 viviendas, y en Agosto 2005 (28 meses post EI 03) a 135 viviendas, comprobándose un aumento en la presencia de triatominos en las 3 áreas evaluadas con predominio en el ID. Para Junio 2006 (10 meses post EI) en 183 viviendas, se constató una disminución de la presencia de ejemplares en las áreas. Se aplicó Mercaptotión en todas las casas. La tendencia se mantuvo en Setiembre 2006 (13 meses post, 240 viviendas) y en Agosto 2007

(24 meses post, 168 viviendas), pero en Agosto 2008 (36 meses post, 154 viviendas) se produce un pico de infestación con presencia de ejemplares en las 3 áreas evaluadas con predominio del ID, tanto adultos como ninfas en el P. Se rociaron 36 viviendas; las positivas y las vecinas.

Los sectores intervenidos presentan un número variable de viviendas entre actividad de evaluación y/o rociado; esto es producto del intenso movimiento poblacional de la comunidad local y la vecina de Pocitos y/o Yacuiba al norte. Este movimiento se caracteriza por desplazamientos diarios o semanales, que incluyen pernoctar con frecuencia similar en cualquiera de los márgenes de la Quebrada internacional que divide ambos países, con el objeto de realizar trabajos transitorios, trasladar y/o adquirir mercancías. Estos movimientos de personas o familias incluyen el traslado de distintas pertenencias, lo que incrementa la posibilidad o el riesgo de transporte pasivo del vector o sus huevos.

El punto de partida de la reinfestación en el sector se relacionó principalmente con las viviendas cerradas al momento de la intervención, de acuerdo a los registros del personal técnico que operaba en los sectores, teniendo en cuenta que los hallazgos de viviendas positivas se realizaban frecuentemente entre las viviendas cerradas que no podían fumigarse, o posteriormente se verificaba la positividad de viviendas vecinas a las cerradas.

Tabla 1. Evolución de la Infestación por triatominos en el sector El Chorro, Salvador Mazza, 1998-2008

Año	Mes	Viv Ev	Viv+	% I	Viv ro	N ID	%ID	NP	%P	N I/P	% I/P	Insect	Adultos			Ninfas			Hue	Viv cerr
													ID	P	I/P	ID	P	I/P		
1998	May	108	18	16.7	18	12	11.1	5	4.6	1	0.9	Delta							5	
1998	Jun	115	12	10.4	115	8	7	4	3.5	0	0	Lambda							3	
1999	Oct	50	6	12	0	6	12	0	0	0	0								2	
2001	Dic	54	30	55.6	30	30	55.6	0	0	0	0	Delta							7	
2002	Set	128	100	78.1	128	70	54.7	6	4.7	24	18.8	B ciper							10	
2002	Nov	38	29	76.3	19	22	57.9	4	10.5	3	7.9	Delta							6	
2003	Mar	162	150	92.6	162	113	69.8	28	17.3	9	5.6	Fen+PF							15	
2003	May	132	6	4.5	1	3	2.3	2	1.5	1	1.5	Te							7	
2003	Dic	147	34	23.1	147	30	20.4	2	1.4	2	1.4	Fen+PF							4	
2004	Ene	129	2	1.6	0	1	0.8	1	0.8	0	0								21	
2005	Ago	135	21	15.6	0	14	10.4	5	3.7	2	1.5		45	23	11	4	6	2	9	14
2006	Jun	183	17	9.3	183	14	7.7	3	1.6	0	0	Mal+PF	22	12	3	3	3	2	3	5
2006	Set	240	2	0.8	0	2	0.8	0	0	0	0		3	1	1	1	7	4	4	37
2007	Ag	168	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	2	17
2008	Ag	154	19	12.3	36	14	9.1	4	2.6	1	0.649	Mal+PF	17	12	7	12	18	8	11	4

Sin actividad; Viv Ev: viviendas evaluadas; %I: porcentaje de infestación domiciliaria; Viv.ro: viviendas rociadas.

N ID: número de viviendas + en el intradomicilio.

% ID: porcentaje de viviendas + en el intradomicilio; NP: número de viv + en el peridomicilio.

%P: porcentaje de viv + en el P; NID/P: número de viv + en el intra y peri.

%ID/P: porcentaje de viviendas + en el intradomicilio y peridomicilio; Insect: insecticida.

Triatominos ADULTOS; NINFAS; ID; en el intradomicilio; P:en el peri; I/P: en el intra y peri.

Huevos; Viv. Cerr: viviendas cerradas.

2) Sector El Sauzal

La evolución de la Infestación por triatominos, Sector El Sauzal, 1998-2008, se observa en la *Tabla 2*. En Mayo 1998, se evaluaron 56 viviendas, detectándose una I de 32,4%, con una ID de 12.5%, P= 16.1% y una I/P de 3.6%. Se inició rociado de 21 casas con deltametrina al 2.5% floable. Entre Junio 1998 y Marzo 2003 la abundancia de triatominos fue creciente, llegando en la evaluación de Marzo 2003 a un I de 92,6%. Los rociados fueron realizados con lambdacihalotrina al 10% en Junio 1998, con Beta cipermetrina al 5% en Septiembre 2002 y con Fenitrotión y PF en Marzo 2003. En Mayo 2003 los índices se mantuvieron bajos, con un ascenso en Diciembre 2003 por lo que se aplicó Fenitrotión más pote fumígeno. En Enero 2004 las 67 viviendas evaluadas tuvieron cero infestación, pero en evaluaciones sucesivas de Agosto 2005 y Junio 2006 reaparece la infestación, por lo que se realiza un rociado con Fenitrotión. Se evidenció presencia de triatominos en las 3 áreas. Entre Septiembre de 2006 y Agosto de 2008 los índices fueron bajos, pero persistía la infestación con presencia de triatominos en las 3 áreas.

3) Sector La Toma

En la *Tabla 3* se observa la evolución de la Infestación por triatominos entre 2002 y 2008. El seguimiento del sector muestra las cifras de infestación más elevadas en evaluaciones cercanas, como noviembre de 2002 y

febrero de 2003 con 90% y 80% de ID, aunque con un pequeño número de viviendas cada una. La evaluación de marzo de 2003, 203 viviendas, tuvo valor de censo en tanto se evaluó el 100% de las viviendas. Se aplicó Fenitrotión más pote fumígeno. Entre Mayo 2003 y Junio 2006 (30 meses después último rociado con Fenitrotión) los índices se mantenían bajos como muy escaso número de ejemplares en las áreas evaluadas.

En septiembre 2006 (33 meses post), se mantenía la tendencia de infestación, pero con aumento en la presencia de triatominos con predominio en el P, hasta Agosto 2007 con cero positividad. La situación al año, en 2008, mostraba índices bajos y sólo el hallazgo de un ejemplar en el P y 2 huevos.

4) Sector El Obraje

La evolución de la Infestación por triatominos en el sector El Obraje, 2005-2008, se observa en la *Tabla 4*. En Mayo 2005 y con un I del 60% y presencia de ejemplares en los 3 ambientes con predominio del intradomicilio, se decidió la aplicación de Malatión en 74 viviendas (todas las del sector). La infestación se mantuvo positiva pero con I bajos y escaso número de ejemplares en las evaluaciones de Agosto 2005, Febrero, Julio y Septiembre 2006, y en Agosto 2007 negativización. La última evaluación de Agosto 2008, mostró un I de 12.7% y presencia de triatominos en las 3 áreas con predominio del ID.

Tabla 2. Evolución de la Infestación por triatominos en el Sector El Sauzal, 1998-2008

Año	Mes	Viv Ev	Viv+	%I	Viv ro	N ID	%ID	NP	%P	N ID/P	%ID/P	Insect	Adultos			Viv cerr				
													ID	P	I/P		Ninfas	ID	P	I/P
1998	May	56	18	32.1	21	7	12.5	9	16.1	2	3.6	Delta					12			
1998	Jun	113	2	1.8	58	2	1.8	0	0	0	0	Lamda					9			
2003	Mar	91	88	96.7	91	72	79.1	5	5.5	11	12.1	Fenit+ PF					5			
2003	May	74	1	1.4	0	1	1.4	0	0	0	0	Te					12			
2003	Dic	110	20	18.2	110	17	15.4	2	1.8	1	0.9	Fenit + PF					16			
2004	Ene	67	0	0	0	0	0	0	0	0	0						17			
2005	Ago	71	7	9.9	0	7	9.9	0	0	0	0		1	2	2	2	2	1	3	23
2006	Jun	104	22	21,2	104	20	19,2	2	1,9	0	0	Fen	8	14	1	14	25	2	12	14
2006	set	86	1	1.2	0	1	1,2	0	0	0	0		1	1	0	0	0	0	0	15
2007	ag	73	0	0,00	0	0	0,0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	29
2008	Set/	82	7	8.5	0	4	4,9	0	0	3	3,7		9	12	5	5	24	10	7	23

Sin actividad; Viv Ev: viviendas evaluadas; %I: porcentaje de infestación domiciliaria; Viv.ro: viviendas rociadas
N ID: número de viviendas + en el Intradomicilio.

% ID: porcentaje de viviendas + en el Intradomicilio; NP: número de viv + en el peridomicilio peridomicilio.

%P: porcentaje de viv + en el P; NID/P: número de viv + en el intra y peri.

%ID/P: porcentaje de viviendas + en el intradomicilio y peridomicilio; Insect: insecticida.

Triatominos ADULTOS; NINFAS; ID; en el intradomicilio; P:en el peri; I/P: en el intra y peri.

Huevos; Viv. Cerr: viviendas cerradas.

5) Sector El Cinco

La evolución de la Infestación por triatominos en el Sector El Cinco, 2005-2008, se observa en la *Tabla 5*. El sector localizado hacia el este de Salvador Mazza, de tipo rural, fue evaluado inicialmente en Julio 2005, comprendiendo 231 viviendas, con un I del 24.2%. Se trataron 269 viviendas con Mercaptotión (Lupara). Se hallaron

ejemplares en bajo número, con predominio de triatominos adultos, en el ID y de ninfas en el P. Las evaluaciones realizadas en Agosto y Diciembre de 2005 y Julio 2006 mostraron infestaciones bajas. Sin embargo en esta última se observó un aumento ejemplares en las 3 áreas, con predominio de adultos en el ID y P. Ante el incremento de infestación hallado en Octubre del mismo año (I del

Tabla 3. Evolución de la Infestación en La Toma, Salvador Mazza, 2002-2008

Año	Mes	Viv Ev	Viv+	%I	Viv ro	N ID	%ID	NP	%P	N I/P	%I/P	Insect	Adultos			Ninfas			Huevos	Viv cerr
													ID	P	I/P	ID	P	I/P		
2002	Feb	127	65	51,2	60	5	3.9	0	0.0	0	0	Delta								17
2002	Set	136	16	11,8	16	0	0.0	0	0.0	0	0	B ciper								15
2003	Mar	203	63	31,0	203	51	25,1	9	4,4	0	0	Feni+PF								27
2003	May	84	2	2,4	1	2	2.4	0	0.0	0	0	Tetra								5
2003	Dic	97	10	10,3	6	4	4.1	4	4.1	2	2	Feni+PF								3
2004	Ene	74	1	1,4	0	0	0.0	0	0.0	1	1.4									4
2005	Ago	115	3	2,6	0	2	1.7	0	0.0	0	0		0	0	0	1	6	0	2	20
2006	Jun	128	6	4,7	128	4	3.1	2	1.6	0	0	Feni+PF	3	13	1	1	7	0	0	8
2006	Set	178	2	1,1	0	1	0,6	1	0.6	0	0		0	3	1	1	1	1	3	12
2007	Ag	165	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	58
2008	Ag/set	31	1	3,2	0	1	3.2	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	2	4

Sin actividad; Viv Ev: viviendas evaluadas; %I: porcentaje de infestación domiciliaria; Viv.ro: viviendas rociadas.

N ID: número de viviendas + en el Intradomicilio.

% ID: porcentaje de viviendas + en el Intradomicilio; NP: número de viv + en el peridomicilio peridomicilio.

%P: porcentaje de viv + en el P; NID/P: número de viv + en el intra y peri.

%ID/P: porcentaje de viviendas + en el intradomicilio y peridomicilio; Insect: insecticida.

Triatominos ADULTOS; NINFAS; ID; en el intradomicilio; P: en el peri; I/P: en el intra y peri.

Huevos; Viv. Cerr: viviendas cerradas.

Tabla 4. El Obraje, Salvador Mazza, 2005-2008

Año	Mes	Viv Ev	Viv+	%I	Viv ro	N ID	%ID	NP	%P	N I/P	%I/P	Insect	Adultos			Ninfas			Huevos	Viv cerr
													ID	P	I/P	ID	P	I/P		
2005	May	60	36	60	0	28	46,7	4	6,7	4	6.7		21	15	5	12	7	4	13	5
2005	Jun				74							Mal								
2005	Ag	60	5	8,3	7 (5 +)	5	8,3	0	0	0	0		2	4	1	0	4	1	5	6
2006	Dic, en,	63	4	6,3	0	3	4,8	1	1,6	0	0		2	3	1	0	4	0	6	7
2006	Jul	54	2	3,7	0	1	1,9	1	1,9	0	0		1	4	1	1	1	1	3	13
2006	Set	75	1	1,3	75	1	1.3	0	0	0	0	Mal	0	2	0	1	2	0	2	2
2007	Ag	22	0	0	1	0	0	0	0	0	0	Mal								
2008	Oct	110	14	12,7	0	13	11,8	1	0,9	0	0		18	13	4	17	11	5	7	1

Sin actividad; Viv Ev: viviendas evaluadas; %I: porcentaje de infestación domiciliaria; Viv.ro: viviendas rociadas.

N ID: número de viviendas + en el Intradomicilio.

% ID: porcentaje de viviendas + en el Intradomicilio; NP: número de viv + en el peridomicilio peridomicilio.

%P: porcentaje de viv + en el P; NID/P: número de viv + en el intra y peri.

%ID/P: porcentaje de viviendas + en el intradomicilio y peridomicilio; Insect: insecticida.

Triatominos ADULTOS; NINFAS; ID; en el intradomicilio; P: en el peri; I/P: en el intra y peri.

Huevos; Viv. Cerr: viviendas cerradas.

60%), se realizó rociado con Malatión. A los dos años (octubre 2008) los índices se mantenían positivos pero bajos y se constató un aumento de ejemplares en las tres áreas, con predominio de adultos en el ID y P.

Entre uno a dos meses posintervención de 2005, se realizó una encuesta de aceptabilidad al empleo de insecticidas (al producto malatión) a los habitantes de este sector (Figura 2). Los resultados fueron:

Respondieron 167 moradores, 68.4%. Habían fumigado sus casas entre 15 a 40 días antes. El producto utilizado fue Fenitrotión al 40%.

160 personas, (95.8%), contestaron que no habían tenido problemas de salud ese día. Seis comentaron haber tenido cefalea pasajera, algunos se automedicaron con analgésicos; 2 manifestaron rinorrea persistente entre 1 a 2 días posintervención.

Tabla 5. Evolución de la infestación en el sector El Cinco, 2005-2008

Año	Mes	Viv Ev	Viv+	%I	Viv ro	N ID	%ID	NP	%P	N I/P	%I/P	Insect	Adultos			Ninfas			Huevos	Viv cerradas
													ID	P	I/P	ID	P	I/P		
2005	Julio				269							Malatión								
2005	Agosto	244	6	2,5	27	5	2,0	0	0	1	0,4		5	3	2	2	5	0	6	8
2005	Diciembre	233	3	1,3	0	2	0,9	1	0,4	0	0		6	9	2	6	4	2	0	26
2006	Julio	285	8	2,8	0	5	1,8	3	1,1	0	0		35	21	9	7	4	1	15	30
2006	Octubre		3		79	2		1				Malatión	12	8	2	5	5	2	6	7
2008	Octubre	131	7	5,3	0	4	3,1	3	2,3	0	0		11	18	2	10	12	7	5	20

Sin actividad; Viv Ev: viviendas evaluadas; %I: porcentaje de infestación domiciliaria; Viv.ro: viviendas rociadas.

N ID: número de viviendas + en el Intradomicilio.

% ID: porcentaje de viviendas + en el Intradomicilio; NP: número de viv + en el peridomicilio peridomicilio.

%P: porcentaje de viv + en el P; NID/P: número de viv + en el intra y peri.

%ID/P: porcentaje de viviendas + en el intradomicilio y peridomicilio; Insect: insecticida.

Triatominos Adultos; Ninfas; ID; en el intradomicilio; P:en el peri; I/P: en el intra y peri.

Huevos; Viv. Cerr: viviendas cerradas.

Figura 2. Modelo de encuesta de aceptabilidad de la población a un insecticida

Día:...../...../..... Sector.....

Día rociado:...../...../..... Encuestador.....

- ¿Cuándo fumigaron la vivienda?...../...../..... Insecticida.....
- ¿Usted o algún familiar tuvo algún tipo de problema el día de la fumigación?
Sí..... No.....
 2.a. Si sí, qué pasó?.....
- Después de la fumigación, ¿se presentó o tuvo algún inconveniente?
Sí..... No.....
 3.A. Si sí, que pasó?.....
- Después de la fumigación, ¿vió o tiene vinchucas en su casa?
Sí..... No.....
 ¿Cuándo las vio?: 1ª. Semana..... 2ª. Semana..... 3ª. Semana..... 4ª. Semana..... 5ª. Semana.....
- ¿Trajo algún beneficio la última fumigación?
- ¿Viajó al otro lado en este mes?
Sí..... No.....
- ¿Recibió visitas del otro lado en este mes?
Sí..... No..... Ns.....
- Evaluación actual. Resultado: pos..... Neg.....
 Rastros..... vinchucas..... ninfas..... huevos..... notificacion.....
 Donde.....
 Observaciones.....

Cinco familias, (2.99%), notificaron la muerte de aves domésticas, 6 pollos y 2 gallinas.

Después de la intervención, 8 declararon haber visto triatominos en la primera semana, 4 en la segunda, 1 en la tercera y 1 en la cuarta semana.

Con relación a viajes a la frontera, 37 (22.2%) manifestaron haber cruzado la frontera en el último mes, 58 no (34.7%) y el resto no responde.

La mayoría de los respondientes, comentaban acerca del fuerte olor residual del producto insecticida usado, e identificaban su eficacia con esta característica, a diferencia de los piretroides, inodoros pero sin eficacia contra los triatominos.

6) Sector Arenales Dique Itiyuro

La evolución de la Infestación en el sector Arenales Dique Itiyuro 2006-2008 se observa en la *Tabla 6*. En la EI de junio 2006 se encontró una I del 16%, por lo que se aplicó se aplicó Malatión más pote fumígeno en las 44 viviendas evaluadas. Los controles de septiembre 2006 y 2008 (25 meses posintervención) arrojaron infestación cero.

7) Sector La Pista

La evolución de la infestación por triatominos en el Sector La Pista, 2005-2006, se observa en la *Tabla 6*. La EI comenzó en Mayo 2005 con 190 viviendas y un I del 24.7%. De todas las viviendas, se tomaron 68 al azar y se aplicó Bendiocarb; y en 126 viviendas se aplicó deltametrina. En las evaluaciones de Agosto y Diciembre 2005 y Julio 2006, en las viviendas del área rociada con Bendiocarb, se observaron índices de infestación persistentemente positivos.

Discusión

Las evidencias de resistencia de triatominos a insecticidas piretroides provienen principalmente de estudios de laboratorio, (Cipein) o de estudios de campo focalizados,^{10,11} mientras que la presente publicación describe la evolución de la infestación por triatominos en terreno identificados como resistentes, desde la primera observación de Picollo y Zerba en 2002,^{4,5} ante el empleo de insecticidas órgano-fosforados tal como fue sugerido por CIPEIN en el mismo año.

Los primeros tres sectores, a lo largo del período estudiado, El Chorro, El Sauzal y La Toma, fueron intervenidos con varios insecticidas piretroides como Deltametrina, Cipermetrina, Lambdacihalotrina y con evaluaciones parciales o totales en dichos sectores y mostraron escasa o nula respuesta hasta el año 2002, en que fueron sometidos a la primera intervención con Fenitrotión al 40%, PM.

A pesar de diferencias no significativas entre sí, mostraron una respuesta similar en cuanto al descenso inmediato post rociado con fenitrotión y una reinfestación progresiva observada ya a los 6 meses del rociado y su persistencia luego del segundo. Los dos primeros sectores, El Chorro y El Sauzal, tienen una relación de vecindad muy cercana con la frontera del municipio de Yacuiba, Bolivia, ambos sectores rurales del periurbano, distando entre ambos sitios menos de cincuenta metros entre si, donde viven las familias locales. Las mismas además, participan en intensas actividades de intercambio comercial, pernoctando transitoriamente en forma sucesiva en ambos lados de la frontera formal. Los moradores del sector El Cinco que respondieron a la encuesta, 22% respondieron haber cruzado la frontera en el último mes donde probablemente hayan pernoctado, así como pudieron

Tabla 6. Evolución de la infestación en el sector La Pista, Salvador Mazza, 2005-2006

Año	Mes	Viv Ev	Viv+	%I	Viv ro	N ID	%ID	NP	%P	N I/P	%I/P	Insect	Adultos			Ninfas			Huevos	Viv cerr
													ID	P	I/P	ID	P	I/P		
2005	Mayo	190	47	24,7	0	42	22	5	2,6	0	0		12	17	9	8	12	6	3	23
2005	Junio				68							Bend								2
2005					126							Delta								20
2005	Agosto	63	4	6,3	0	4	6,3	0	0	0	0	Bend	2	4	0	2	2	1	2	5
2005	Diciembre	55	12	21,8	0	10	18	0	0	2	3,6	Bend	15	29	13	9	17	6	12	9
2006	Julio	56	9	16,1	0	8	14	1	1,8	0	0	Bend	33	41	4	17	23	3	10	9

Sin actividad; Viv Ev: viviendas evaluadas; %I: porcentaje de infestación domiciliaria; Viv.ro: viviendas rociadas; Ninfas.

N ID: número de viviendas + en el Intradomicilio.

% ID: porcentaje de viviendas + en el Intradomicilio; NP: número de viv + en el peridomicilio peridomicilio.

%P: porcentaje de viv + en el P; NID/P: número de viv + en el intra y peri.

%ID/P: porcentaje de viviendas + en el intradomicilio y peridomicilio; Insect: insecticida.

Triatominos Adultos; Ninfas; ID; en el intradomicilio; P:en el peri; I/P: en el intra y peri.

Huevos; Viv. Cerr: viviendas cerradas.

haber recibido visitas en todo el período estudiado. Este fenómeno social, provocó interrupciones en la calidad del abordaje sistemático en las evaluaciones in situ, detectándose con frecuencia, viviendas cerradas por ausencia de los moradores, algunas transitorias y otras al parecer definitivas.

La identificación de la localización de estas viviendas cerradas en forma prolongada, que en algunas evaluaciones alcanzaron entre el 20-25% del total de las evaluaciones practicadas, y el análisis del sitio de las viviendas reinfestadas en sucesivas evaluaciones, coincidió con una dinámica poblacional activa en la proximidad de estas viviendas, sugiriendo la presencia, persistencia de infestación en estas viviendas y el desplazamiento de triatominos residentes en las casas no ocupadas o cerradas a las viviendas vecinas de la zona (informe técnico CNCV, 2006); reforzando el concepto que los patrones espaciales de reinfestación están determinados por la dispersión del vuelo y puede depender de las distancias entre las casas, la abundancia local de triatominos, huéspedes y cobertura vegetal.^{8,15,16}

Otro elemento a considerar es la posibilidad de transporte pasivo de ejemplares de *T. infestans*, considerando la intensidad del desplazamiento social de moradores en estos sectores.^{15,16} El Chorro, y de manera similar, El Sauzal, comparten geográfica y socialmente con el área vecina de Yacuiba actividades sociales vinculadas con la cultura local. Allí se dan permanentes cruces diarios de la quebrada internacional, y el contacto social, que incluye el pernoctar en cualquiera de las dos orillas, se establece de manera intensa entre las comunidades vecinas; lo que aumenta la verosimilitud de la influencia del factor del transporte pasivo.

Se utilizaron dos insecticidas organofosforados fenitrotión y mercaptotión, y un carbamato, Bendiocarb. Las experiencias con los primeros se llevaron a cabo durante más de diez años, y en otros sectores un tiempo menor, mientras que la experiencia con Bendiocarb fue de un año de seguimiento.

Para el caso de los primeros dos insecticidas, fue notorio observar el descenso inmediato de la infestación en los sectores entre uno y dos meses posrociado, como lo evidencia la caída de la infestación inicial de más de 90% con predominio de la colonización intradomiciliaria hasta valores inferiores al 3% de infestación domiciliaria y la persistencia en cifras muy bajas de infestación hasta un año del rociado inicial.

A lo largo de los meses posintervención, en general pudo observarse la presencia de adultos y ninfas en el intradomicilio en El Chorro a diferencia de El Sauzal y La Toma en que predominaron en el peridomicilio; la detección de huevos fue persistente en El Chorro, a diferencia de El Sauzal y La Toma que fueron escasos y discontinuos de acuerdo a las evaluaciones realizadas.

En el área utilizada para la aplicación de bendiocarb, se utilizó el mismo a la concentración aconsejada por la empresa fabricante. La caída de la infestación domiciliaria a los dos meses de la intervención alcanzó el 6% mientras que a los 6 meses la reinfestación alcanzó el 21% en el mismo sector. A los 12 meses la infestación domiciliaria fue de 16% con un franco predominio de la infestación intradomiciliaria.

Con Malatión se intervino el sector El Chorro y se realizó un seguimiento desde 2006 hasta setiembre 2008. Se inició la primera aplicación en 183 viviendas y con 17 viviendas positivas (9.3%), de las que 14 fueron ID y 3 P. A los 3 meses se detectaron 2 viviendas positivas (0.8%), las dos en el ID. A los 14 meses de la primera intervención la I fue cero. A los 26 meses se detectaron 19 viviendas positivas (12.3%), 14 en el ID (9.1%), y una en P.

Otros sectores como El Cinco, El Obraje, el sector Arenales Dique Itiyuro fueron intervenidos con Malatión y rápidamente se obtuvo una disminución de la infestación a cifras muy bajas que persistieron por meses. El sector Arenales Dique Itiyuro, consiste en una comunidad pequeña, de unas 50 familias, y a diferencia del resto de los sectores, está aislada en el medio silvestre, y sus peridomicilios son más amplios y extensos. Tuvo poco más de dos años de seguimiento con cero reinfestación en el curso del mismo. Esta experiencia marca una diferencia con el resto de los sectores y plantea un interrogante sobre la dinámica de la reinfestación en el sector a diferencia del resto.

Las intervenciones con Fenitrotión o Malatión, tuvieron un impacto significativo en la población local de triatominos, con una residualidad persistente a lo largo de los primeros 6 meses, y sectores en los que, luego de 1 a 2 años pos rociado, la infestación fue de cero o aproximadamente esta cifra.

Un comentario adicional se relaciona con la aceptabilidad de los productos utilizados como alternativa ante la aparición de triatominos resistentes a los piretroides comúnmente usados. La encuesta realizada en El Cinco, respondida por 167 moradores muestra objetivamente las bondades de las intervenciones con los productos alternativos. Con una adecuada preparación, previa a la aplicación de la intervención, siete habitantes manifestaron trastornos transitorios, la mayoría mostró su beneplácito ante el impacto obtenido asimilando la eficacia del producto con el olor persistente característico de los productos organofosforados. Sólo 14 moradores manifestaron haber visto triatominos en la primera semana, en la segunda, en la tercera y en la cuarta semana post-intervención.

La aparición de áreas con triatominos resistentes a los piretroides comúnmente empleados en la lucha con el vector de la enfermedad de Chagas, constituye un problema emergente de una magnitud desconocida, pero

que genera inquietud acerca de los alcances del fenómeno.¹⁷ Muchos son los interrogantes acerca del tema, entre ellos, la utilización de productos insecticidas con una implicación clara de riesgo al momento de aplicarse.

Sin embargo, la experiencia de estos 10 años, utilizando productos organofosforados o carbamatos en distintas instancias de campo, y apelando a todas las medidas de seguridad recomendadas, como la preparación previa del equipo técnico, la preparación de los equipos de aplicación de insecticida, el uso del equipo de protección personal, la determinación de acetilcolinesterasas pre y post intervención, la interacción con la comunidad local y la toma de medidas de protección de mascotas, son todas medidas que en su conjunto, permiten asegurar una prestación efectiva y segura para todos, el equipo técnico y la comunidad.

De los múltiples interrogantes que se desprenden de la problemática, restan entre otros, esclarecer el comportamiento biológico, la dispersión y la genética de poblaciones peri domésticas presentes en las áreas mencionadas; así como investigar sobre los factores ambientales, biológicos, sociales, demográficos y económicos que determinan la reinfestación; investigar sobre marcadores moleculares, morfométricos o ambos, que permitan dilucidar el origen de la fuente de reinfestación de las viviendas; definir factores que identifiquen las características de la participación comunitaria local y plantear la posibilidad de nuevas metodologías para incluirla en los procesos de vigilancia y control vectorial.

Conflicto de interés

El autor declara no tener conflictos de interés en el presente trabajo.

Agradecimientos

El autor agradece el apoyo y colaboración de todos estos años al equipo de investigación del CIPEIN encabezado por los Dres. Eduardo Zerba y María Inés Piccollo; y al grupo de técnicos y administrativos de la Coordinación Nacional de Control de Vectores que trabajaron en estos años en las distintas fases del control y seguimiento de los sectores estudiados.

Bibliografía

- González-Valdivieso F, Sánchez D, Nocerino F. Susceptibility of *R. prolixus* to chlorinated hydrocarbon insecticides in Venezuela. Unpublished document WHO/VBC/71.264. Geneva: World Health Organization; 1971.
- Nelson MJ and Colmenares P. Topical application of insecticides to *Rhodnius prolixus* (Hemiptera, Reduviidae) a Chagas' disease vector. WHO/VBC/79.737, 1979.
- Zerba E. Susceptibility and Resistance to Insecticides of Chagas Disease Vectors. *Medicina (Buenos Aires)* 1999; 59 (Supl II): 41-6.
- Vassena CV, Picollo MI. Monitoreo de resistencia a insecticidas en poblaciones de campo de *Triatoma infestans* y *Rhodnius prolixus*, insectos vectores de la Enfermedad de Chagas. *Rev Toxicol en Línea*; 2003, pp. 1-21.
- Zerba E. Factores que influyen en la resistencia de triatomíneos a insecticidas. Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CIPEIN) CITEFA-CONICET Buenos Aires, Argentina. VI Reunión de la Comisión Intergubernamental de la Iniciativa Andina de Control de la Transmisión Vectorial y Transfusional de la Enfermedad de Chagas, Lima, Perú, Mayo de 2004.
- Raúl A. El control químico de *Triatoma infestans* en Argentina. *Rev Toxicol en Línea* (CIPEIN); 2003, pp. 1-18.
- Documento OPS/DPC/CD/308/04, Original: Español. Iniciativa de Salud del Cono Sur (INCOSUR). XIIIa. Reunión de la Comisión Intergubernamental para la Eliminación de *Triatoma infestans* y la Interrupción de la Tripanosomiasis americana por Transfusión. Buenos Aires, Argentina, 29 al 31 de marzo de 2004.
- Cecere MC, Gurtler R, Canale D, Chuit R, Cohen J. El papel del peridomicilio en la eliminación de *Triatoma infestans* de comunidades rurales argentinas. *Bol Ofic Panam* 1996; 121(1): 15-7.
- Manual operativo para el sistema de evaluación. Proyecto Desarrollo de un Sistema Nacional de Evaluación de las Acciones Integradas de Control y Vigilancia del *T. cruzi*. Programa Nacional de Chagas, CNCV, VIGIA; 2004.
- Molina de Fernández D, Soto Vivas A, Barazarte H. Susceptibilidad a insecticidas piretroides en cepas de campo de *Rhodnius prolixus* Stål (Hemiptera: Reduviidae) de Venezuela. *Boletín de Entomología Venezolana* 2004; 19(1): 1-5.
- Reyes M, Angulo VM, Sandoval CM. Efecto tóxico de b-cipermetrina, deltametrina y fenitrotión en cepas de *Triatoma dimidiata* (Latreille, 1811) y *Triatoma maculata* (Erichson, 1848) (Hemiptera, Reduviidae). *Biomédica* 2007; 27 (Suppl. 1).
- Vassena CV, Picollo MI. (2003) Monitoreo de resistencia a insecticidas en poblaciones de campo de *Triatoma infestans* y *Rhodnius prolixus*, insectos vectores de la Enfermedad de Chagas. *Revista de Toxicología en Línea* 3, 2003. (<http://sertox.com.ar/retel/n03-004.pdf>).
- Vassena CV, Picollo MI, Zerba E. Insecticide resistance in Brazilian *Triatoma infestans* and Venezuelan *Rhodnius prolixus*. *Med Veter Entomol* 2000; 14: 51-5.
- Picollo MI, Vassena CV, Santo Orihuela PL, Barrios S, Zaidenberg M, Zerba E. High resistance to pyrethroid insecticides associated with ineffective treatments in *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) from Northern Argentina. *J Med Entomol* 2005; 42: 637-42.
- Vázquez-Prokopec GM, Ceballos L, Kitron U, Gurtler R. Active Dispersal of Natural Populations of *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) in Rural Northwestern Argentina. *J Med Entomol* 2004; 41(4): 614-21.
- Gurtler R. Predicción, prevención y detección de la reinfestación doméstica por *Triatoma infestans* luego de una campaña de control con insecticidas en comunidades rurales. *Medicina* (Buenos Aires) 1993; 53 (Supl 1): 287.93.
- Cecere MC, Vázquez-Prokopec GM, Gurtler RE, Kitron U. Reinfestation Sources for Chagas Disease Vector, *Triatoma infestans*, Argentina. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(7): 1096-1102.

Artículo original

Enfermedad de Chagas en Sierras Grandes, Córdoba, Argentina

Elizabeth Witowski¹, Noemí Rodríguez¹, Myrian Chassagnade²,
Alicia Suárez³, Natalia Moreno², José González³, Verónica Sucarí⁴



Resumen: La enfermedad de Chagas es una zoonosis de alto impacto en salud pública. El laboratorio se constituye en una importante herramienta de diagnóstico ya que en muchos casos, no hay un correlato clínico definido. Aunque existen datos de pacientes chagásicos, esta zona no cuenta con estudios epidemiológicos. El objetivo del trabajo fue determinar la presencia de anticuerpos anti *T. cruzi* en sueros humanos y caninos que comparten la vivienda y confirmar la presencia del parásito en sangre humana. El área de estudio comprendió localidades de La Cruz, Cañada del Sauce, Las Caleras, Lutti, El Quillinzo, Cañada de Álvarez y El Cano situadas en Sierras Grandes, provincia de Córdoba. Se realizó un estudio de corte transversal en habitantes residentes que recibían atención médica en el Hospital La Cruz. Se realizó HAI, ELISA y PCR en humanos y HAI e IFI en caninos.

Mediante encuesta se recabaron datos demográficos de la población humana y animal. De los sueros humanos analizados por HAI 8.37% fueron positivos y 3% sospechosos. Por ELISA 9.3% fueron positivos. La prevalencia estimada fue 8.3%. Se confirmó la presencia del parásito en sangre de 18/24 pacientes seropositivos por la técnica de PCR. En perros que compartían la vivienda con los pacientes, la serología por HAI fue positiva en 12.3%. Los resultados por IFI fueron similares a los de HAI, con una prevalencia de 12.3%. La prevalencia hallada en humanos y perros coincide con otros estudios realizados en zonas de proximidad geográfica.

Palabras clave: Chagas, Córdoba, seroprevalencia, PCR.

Chagas disease in Sierras Grandes, Córdoba, Argentina

Abstract: Chagas disease is a zoonosis of high public health impact. The laboratory is an important diagnostic tool because in many cases there is no definite clinical correlation. Although there are many chagasic patient data, this zone has no epidemiological studies. The objective was determined the presence of anti *T. cruzi* in human and canine sera shared housing, and to confirm the presence of the parasite in human blood. The study area included towns of La Cruz, Cañada del Sauce, Las Caleras, Lutti, El Quillinzo, Cañada de Álvarez y El Cano in the Sierras Grandes located in the province of Córdoba. It was realized a cross-sectional study in resident people who receiving care at the Hospital La Cruz. It was performed HAI, ELISA and PCR in human and HAI and IFI in canine.

Using survey data were collected demographics human and canine population.. Of the human sera analyzed by HAI 8.37% and 3% were suspected positive. By ELISA 9.3% were positive. The estimated prevalence was 8.3%. We confirmed the presence of the parasite in the blood of patients by the PCR technique. In dogs that shared housing with patients, serology was positive by HAI in 12.3%. The results were similar for the IFI and HAI, with a prevalence of 12.3%. The prevalence found in humans and dogs is consistent with other studies in areas of geographical proximity.

Key words: Chagas disease, Córdoba, serprevalence, PCR.

Introducción

La enfermedad de Chagas, causada por el *Trypanosoma cruzi*, es una zoonosis de alto impacto en salud pública. Se extiende desde EE.UU. hasta la Patagonia argentina, por lo cual existen numerosos estudios epidemiológicos que ponen de manifiesto la existencia de áreas altamente endémicas frente a otras de mediana y baja endemidad.¹

Se trata de una infección de distribución no uniforme, relacionada con características socio-económicas propias de algunas zonas del país donde la enfermedad constituye un serio problema,² mientras que en otras zonas

urbano/rurales la patología se mantiene con una prevalencia variable.³⁻⁷

Diversas investigaciones ponen de manifiesto la relación entre el tipo de viviendas, las condiciones higiénicas sanitarias y la presencia de triatominos.⁸⁻¹¹

En zonas rurales de Argentina, eminentemente agrícolas, con viviendas unifamiliares, existen construcciones cercanas a las mismas consistentes en depósitos de leña, corrales y gallineros para el mantenimiento de animales que permiten el sustento familiar. Son precisamente estas construcciones las que sirven como alimento al vector, representando un importante papel en el mantenimien-

1. Departamento de Microbiología e Inmunología, FCEFQN, UNRC.

2. Departamento de Salud Pública, FAV, UNRC.

3. Departamento de Patología Médica, FAV, UNRC.

4. Hospital Provincial La Cruz, Sierras Grandes (Córdoba).

Universidad Nacional de Río Cuarto. Río Cuarto, Córdoba, Argentina
ewitowski@exa.unrc.edu.ar

to de estas especies.^{12,13} La población canina infectada es considerada como uno de los principales factores de riesgo para el hombre, dado el grado de aproximación y convivencia de estas mascotas.

El Departamento Calamuchita, situado en la zona centro-oeste de la provincia de Córdoba (Argentina), representa el 2.81% del territorio y aloja a tan sólo al 1.48% de la población provincial. Se distribuye en diez municipios, trece comunas y otras doce localidades sin organización política, no existiendo ninguna que alcance el rango de ciudad.

Entre estas, la localidad de La Cruz cuenta con una población de 1420 habitantes.¹⁵ Sus principales actividades económicas son la agricultura y la ganadería. El Hospital Municipal cubre las necesidades de salud de las poblaciones más cercanas conformando un núcleo poblacional de aproximadamente de 3100 habitantes,¹⁶ de las cuales se desconoce su condición respecto a la enfermedad de Chagas. Esta situación motivó la realización del presente trabajo, cuyos objetivos se centraron en conocer la prevalencia, epidemiología y distribución de la enfermedad de Chagas en humanos y perros, a través de la detección de anticuerpos anti *T. cruzi*, determinar la presencia del agente causal e identificar factores epidemiológicos que contribuyen al mantenimiento de la zoonosis en estudio.

Materiales y métodos

El área de estudio comprendió las localidades de La Cruz, Villa Cañada del Sauce, Las Caleras, Río de los Sauces, Lutti, Villa El Quillín, Cañada de Álvarez y El Cano situadas en las Sierras Grandes, Departamento Calamuchita en la provincia de Córdoba (Figura 1).

Como no existen antecedentes de la enfermedad en la zona, se calculó el tamaño de la muestra de acuerdo a estudios previos realizados en áreas próximas, como Pampa de Achala, Chancaní,¹⁷ Río de los Sauces¹⁸ y en zonas urbanas.^{19,20}

Durante el período 2009-2010 se realizó un estudio de corte transversal, en habitantes residentes permanentes del área de estudio.

Criterios de inclusión: Se incluyeron 265 pacientes que demandaron atención por patología y/o control en el Hospital Municipal "La Cruz", con domicilio permanente en el área programática y perros que convivían con los mismos.

Estudios en humanos: A cada paciente se le extrajo una muestra de sangre periférica venosa en condiciones de total asepsia. Del volumen total se separaron 5 ml para el PCR, que fueron colocados en buffer Guanidina HCl 6M y EDTA 0,2M usados como preservante y anticoagulante respectivamente.²¹ El resto de la sangre se colocó

en un tubo sin anticoagulante para la obtención del suero a partir del cual se realizaron las técnicas serológicas convencionales. Las muestras fueron conservadas a -20°C hasta su uso. Cada muestra se identificó con el número de encuesta domiciliaria seguido del número de orden correspondiente a cada individuo y fecha de extracción.

Reparo Ético: Todos los pacientes accedieron voluntariamente a participar del estudio, firmando el consentimiento informado respectivo, para la recolección de muestras y la realización de los análisis de laboratorio, el que fue evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Investigación en Salud de la Universidad Nacional de Río Cuarto.

Técnicas serológicas: Hemaglutinación indirecta (HAI) (Técnica Averbach-Yanovsky). Se empleó el equipo Chagatest HAI (Wiener Laboratorios). Se utilizó una suspensión estabilizada de hematíes de carnero sensibilizados con antígenos de *T. cruzi*, los cuales aglutinan en presencia de sueros humanos que contienen anticuerpos específicos. Se consideró título con valor diagnóstico $\geq 1/32$ para humanos y 1/16 para caninos. Enzimoimmunoanálisis

Figura 1. Mapa de la zona comprendida en el estudio. Departamento Calamuchita, Sierras Grandes, Córdoba, Argentina. (Fuente: Google Earth).



(ELISA) con equipo Chagatest, recombinant v.3.0 (Wiener Laboratorios). Se utilizaron diluciones de la muestra en el soporte en el que se encontraban inmovilizados antígenos recombinantes de los estadios epimastigote y tripomastigote del *T. cruzi*. Los resultados se evaluaron a simple vista, por comparación con los controles positivos y negativos. La reacción se consideró reactiva cuando presentó una coloración neta y no reactiva cuando no presentó una coloración mayor que la de los controles negativos.

Estas técnicas han sido propuestas por el Instituto Nacional de Chagas "Dr. Mario Fatała Chabén", Centro de Referencia Nacional.²²⁻²⁴

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).^{25,26} Se llevó a cabo con muestras de sangre venosa periférica provenientes de pacientes cuya serología resultó positiva.

Extracción de DNA de sangre periférica con Bromuro de Cetiltrimetilamonio (CTAB): Se partió de muestras de sangre entera anticoagulada con EDTA 1%. Los glóbulos rojos se eliminaron por medio de lavados con igual volumen de buffer de lisis de glóbulos rojos (10 mM Tris-HCl pH 7.6; 5 mM MgCl₂; 10 mM NaCl). Luego se incubó durante 1 h. a 60°C, con una solución de CTAB (2% (p/v); 1,4 M de NaCl; 0.2% (p/v) b-mercaptoetanol; 20 mM EDTA; 100 mM Tris-HCl pH 7.5). Luego se procedió a la extracción de proteínas con un volumen de cloroformo: alcohol isoamílico (24:1). Después de la centrifugación, la solución quedó dividida en 3 fases: una fase superior o acuosa (conteniendo ácidos nucleicos en solución); una fase intermedia o interfase (de proteínas) y una inferior (de lípidos). La fase superior se transvasó a otro tubo Eppendorf. Luego se precipitó esta fase acuosa con un volumen de alcohol isopropílico. Finalizada la centrifugación, se descartó el sobrenadante, y se agregó 1 ml. de etanol 70%. Se centrifugó nuevamente, se descartó el sobrenadante, y después que el tubo se secó, se resuspendió el DNA obtenido en buffer TE o agua destilada estéril.

Técnica de PCR: Se preparó una solución madre (volumen final 50 µl), conteniendo agua destilada estéril, buffer 10X; Cl₂Mg 50 mM; 100 mM de dNTP's; 25 mM de cada uno de los primers: #121 y #122; Taq Polimerasa y 5 µl de la muestra de DNA. Esta solución fue colocada en un tubo de PCR de 0,2 ml. El proceso de amplificación se comenzó colocando el tubo Eppendorf en el termociclador y se siguieron las siguientes condiciones de ciclado: 5 minutos a 95°C; 1 minuto a 60°C; 1 minuto a 72°C; 33 ciclos de: 40 segundos a 94°C, 40 segundos a 60°C y 40 segundos a 72°C, correspondientes a la desnaturalización, hibridización y extensión de los primers respectivamente; y por último, 1 ciclo de 5 minutos a 72°C.

Para la siembra y corrida electroforética se preparó un gel de agarosa al 2% y se lo colocó en una cuba elec-

troforética; se sembró el producto amplificado y buffer de corrida. Se conectó la cuba a una fuente de poder y se corrió a 70 V. durante 45 minutos aproximadamente, tiempo y voltaje necesarios para poder observar la banda correspondiente al DNA kinetoplastídico.

Una vez finalizada la corrida electroforética, se tiñó el gel con bromuro de etidio y a continuación se lo colocó en el transiluminador UV para la visualización de las bandas específicas.²⁵

Estudios en perros: A los caninos se les extrajo sangre por punción de la vena cefálica antebraquial, procedimiento evaluados y aprobados por el Comité de Asesoramiento Ético de Investigación en Animales de la Universidad Nacional de Río Cuarto. Los animales se identificaron mediante ficha clínica que incluyó datos normatizados de apariencia general y técnicas complementarias. Fueron registrados y muestreados 65 animales, en su mayoría mestizos entre 6 meses y 13 años, que compartían la vivienda con la población estudiada.

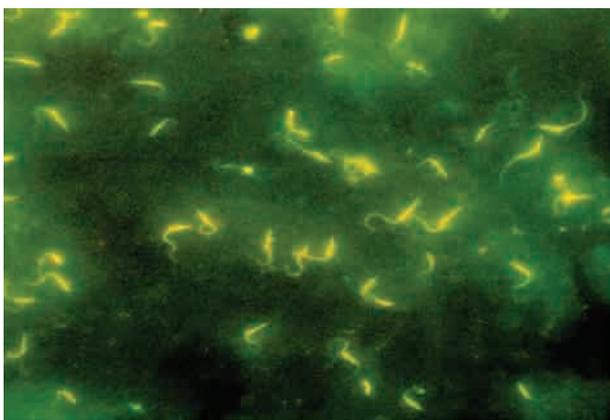
Las técnicas serológicas empleadas fueron HAI e IFI. Para la implementación de la HAI se utilizó igual procedimiento que para los sueros humanos.

Para la Inmunofluorescencia indirecta (IFI) se emplearon, como antígeno, epimastigotes obtenidos de cultivos tratados con formol y fijados en portaobjetos (improntas). La formación de complejos antígeno-anticuerpo con diluciones seriadas de suero, se revelaron con anti-IgG canina marcada con isocianato de fluoresceína (anti-dog IgG α-chain specific, FITC Conjugate, SIGMA)²⁴ (Figura 2).

Los pacientes respondieron una encuesta para recabar datos sobre estructura poblacional y conocimientos de la patología en estudio, la misma fue estructurada en base a preguntas cerradas.

Se realizó un estudio epidemiológico transversal y para el análisis de los datos se utilizó el Software InfoStat V.1.²⁷

Figura 2. Microfotografía de fluorescencia y epiiluminación con objetivo 100x, de una muestra de suero canino con Ac específicos contra *T. cruzi*. Técnica de IFI



Resultados

De los 265 sueros humanos analizados por la técnica de HAI, 22 (8.37%) fueron positivos con títulos entre 1/32 a 1/256 y 2 (0.7%) sospechosos con título 1/16, mientras que por ELISA, 24 (9%) fueron positivos. De estos sueros, 22 (8.3%) resultaron infectados y 4 fueron dudosos (1.4%) (Tabla 1).

La prevalencia estimada fue 8.3%.

La técnica de PCR demostró la presencia del parásito en sangre de 18 pacientes de los 24 que resultaron positivos a las técnicas serológicas empleadas, pese a que la misma no es una técnica validada para dicha patología.

De los pacientes analizados, 139 (52.5%) fueron mujeres y 126 (47.4%) hombres, variable que resultó no significativa para este análisis ($p > 0.05$). La seropositividad fue del 65% en pobladores de más de 50 años ($p = 0.0140$). Los niños entre 0-14 años fueron todos negativos.

Evaluada las respuestas sobre conocimientos previos, 75% de los encuestados no recibieron información sobre la enfermedad de Chagas. El 35% de los encuestados sabía que la sintomatología más frecuente era la cardíaca, siendo la única pregunta donde el nivel de respuestas positivas fue significativamente mayor en las mujeres ($p = 0.0227$). También fueron bajos los porcentajes de respuestas correctas, relacionados con el modo de transmisión de la enfermedad.

Si bien, el 80% de los pacientes refirió conocer la vinchuca, solo el 5% de éstos fue capaz de identificar al insecto en sus distintos estadios. Es de destacar que 90% de los seropositivos eliminaban al insecto.

Los resultados obtenidos en perros mostraron 8 (12.3%) positivos a la técnica de HAI, con títulos 1/32 a 1/128, mientras que por IFI los resultados fueron los mismos que los de la técnica anterior. Estos resultados indican que 8 animales estuvieron infectados y no hubo ningún caso dudoso (Tabla 2).

La prevalencia para esta especie fue de 12.3%.

En lo que a sexo se refiere, el 11.8% de los positivos fueron hembras y el 88.2% machos. El 47% de los positivos eran mayores de 5 años, la edad de los animales infectados varió entre menores de uno y 13 años. El

76.4% de los animales seropositivos eran mascotas y el 23.3% de guardia, no encontrándose animales de trabajo ni de deporte.

Discusión

En este estudio, llevado a cabo en localidades de las Sierras Grandes, Departamento Calamuchita, se demostró la existencia de personas seropositivas, como así también la convivencia con mascotas que mostraron serología positiva para la enfermedad. En la zona, ubicada en un ámbito urbano-rural, se detectó un probable reservorio doméstico y factores de riesgo, tanto biológicos como sociales, que mantienen las condiciones adecuadas para la persistencia de la enfermedad de Chagas.

La investigación se basó en métodos de laboratorio que permitirían establecer el estado de salud de los pobladores, relacionados con datos epidemiológicos obtenidos a partir del relevamiento de las viviendas y su convivencia con los perros.

El diagnóstico de laboratorio clásico, se basa en procedimientos que demuestran la presencia del parásito en sangre periférica o de anticuerpos específicos en suero. El empleo de técnicas convencionales para lograr un diagnóstico en la población humana y canina, permitió conocer la presencia de la enfermedad en la zona, las que se complementaron con técnicas biomoleculares como la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que tiene un alto potencial para la detección de la enfermedad de Chagas, tanto en su etapa aguda como en la crónica.^{21,28}

La prevalencia hallada en los pacientes y perros coincide con la de otras investigaciones realizadas en zonas de proximidad geográfica, como los realizados en Pampa de Achala, cuya seroprevalencia fue de 33.5% y de 60% en Chancaní¹⁷, mientras que en Río de los Sauces fue de 16%¹⁸ y en zonas urbanas oscila entre 6.3 y 15%.^{19,20} Por otro lado, un estudio seroepidemiológico llevado a cabo en las localidades de Alto Lindo, Villa El Chacay y Las Albahacas, situadas en la sierra de Comechingones en el centro oeste y noroeste del departamento de Río Cuarto (Argentina), mostró una prevalencia de 8.1%.²⁹

La prevalencia encontrada en esta investigación po-

Tabla 1. Seroprevalencia de infección por *Trypanosoma cruzi* en sueros humanos analizados por hemaglutinación indirecta y ELISA

	HAI		ELISA	
	n	%	n	%
Infectados	22	8.3	22	8.3
No infectados	241	91	241	91
Dudosos	2	0.7	2	0.7
Total	265	100	265	100

Tabla 2. Seroprevalencia de infección por *T. cruzi* en perros analizados por HAI e IFI

	HAI		IFI	
	n	%	n	%
Infectados	8	12.3	8	12.3
No infectados	57	87.7	57	87.7
Dudosos	-		-	
Total	65	100	65	100

dría ser la base para realizar estudios clínicos complementarios en los pacientes y ambientales para determinar la presencia del vector de esta enfermedad.

Bibliografía

- López-Antuñano F, Rangel-Flores h, Ramos C. Diagnosis of Chagas disease. *Rev Latinoam Microbiol* 2000; 42: 121-9.
- Sotelo NS, Fabre AR, Galván M, Alonso JM. Enfermedad de Chagas: Situación actual en Comunidades Aborígenes de Chaco y Formosa. *Com Cient y Tecnol Universidad Nacional del Nordeste* 2004. pp 45-7.
- Biancardi MA, Moreno MC, Torres N, Pepe C, Altcheh J, Freilij H. Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en 17 parajes del "Monte Impenetrable" de la provincia del Chaco. *Medicina (Buenos Aires)* 2003; 63: 125-9.
- Manciola EN, Andrieu K, Bonaviri R. Enfermedad de Chagas: marcadores serológicos anti-Trypanosoma cruzi en una población que concurrió al H.I.G.A. San Martín de La Plata. *Acta Bioq Clín Latin* 2003; (Supl1): 63.
- Chassagnade M, Espósito N, González J, Witowski E, Suárez A, Rodríguez N. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en áreas programáticas de ocho efectores de salud municipal de la ciudad de Río Cuarto. *Arch Argent Pediatr* 2004; 102(6): 425-30.
- Segura EL, Escobar MC. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en el estado de Veracruz. *Salud Pública de México* 2005; 47(3): 201-8.
- Vera Bello G, Caselles C, Castaños M, Dupanlou ML. Manifestaciones electrocardiográficas frecuentes en la enfermedad de Chagas. *Acta Bioq. Latinoam* 2006; (Supl. 3): 296.
- Verdú J, Ruiz M. 2003. Control de Chagas en comunidades guaraníes; conocimiento y hábitos higiénicos dentro del proyecto de mejoramiento de viviendas en Bolivia. *Gac Sanit* 2003; 17 (2): 23-6.
- Zulantay I, Bozán F, Salas C, Zilleruelo N, Osuna A, Gil L, y col. Enfermedad de Chagas crónica. Ausencia de Triatoma infestans intradomiciliario y persistencia de Trypanosoma cruzi circulante post-terapia. *Parasitol. Latinoam* 2004, 59: 93-8.
- Segura EL, Escobar MC. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en el estado de Veracruz. *Salud Pública de México* 2005; 47 (3): 201-8.
- Bar ME, Pieri Damborsky M, Oscherov EB, Milano AMF, Avalos G, Wisnivesky-Colli C. Triatomines involved in Domestic and Wild Trypanosoma cruzi. Transmission in Concepción, Corrientes, Argentina. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 2002; 97(1): 43-6.
- Sanmartino M, Crocco L. Conocimientos sobre la enfermedad de Chagas y factores de riesgo en comunidades epidemiológicamente diferentes de Argentina. *Rev Panamericana de Salud Pública* 2000; 7(3): 173-8.
- Chartier DI, Crocco LB. Relevamiento de vectores de la enfermedad de Chagas en peridomicilios del área rural del Departamento Ayacucho, San Luis, Argentina. *Rev Soc Entomol Argent* 2007; 66 (1-2): 181-5.
- Hoyos R, Pacheco L, Agudelo L, Zafra G, Blanco P, Triana O. Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas y factores de riesgo asociados en una población de Morroa, Sucre. *Rev Biomédica* 2007; 27 (Supl 1): 130-6.
- INDEC. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos 2001. www.indec.mecon.ar.
- Registros, Municipalidad de La Cruz, Córdoba, 2008.
- López A, Borda CE, Rea MJ, Rosa JR. Rol del comportamiento humano sobre la enfermedad de Chagas en una población rural. *Com Cient y Tec UNNE Argentina* 2000. pp. 1-3.
- Marcuzzi F, García M, López M, Ortíz P, Nicola T. Seropositividad para Chagas en la población de Río de Los Sauces (Córdoba), 2001. Consulta: 21 de abril de 2005. <http://www.fac.org.ar/search/scvclist.php3?pcvc-newsletter>.
- Witowski E, Rodríguez N, Chassagnade M, González J, Suárez A, Guendulain C y col. Estudio transversal seroepidemiológico de la enfermedad de Chagas en un área de la sierra de Comechingones, provincia de Córdoba (Resultados preliminares). *III Congreso Argentino de Parasitología, "La parasitología Argentina y el desafío del nuevo milenio"*. Tomo II. Mar del Plata, Argentina 2000. LR pp 402-3.
- Chassagnade M, Espósito N, González J, Witowski E, Suárez A, Rodríguez N. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en áreas programáticas de ocho efectores de salud municipal de la ciudad de Río Cuarto. *Arch Argent Pediatr* 2004; 102(6): 425-30.
- Zulantay I, Bozán F, Salas C, Zilleruelo N, Osuna A, Gil L y col. Enfermedad de Chagas crónica. Ausencia de Triatoma infestans intradomiciliario y persistencia de Trypanosoma cruzi circulante post-terapia. *Parasitol Latinoam* 2004; 59: 93-8.
- Segura EL, Ruiz AM. Enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis Americana. En: Enfermedad de Chagas y otras Parasitosis. Manual de Laboratorio. Instituto Nacional de Chagas "Dr. Mario Fatala Chabén". Argentina 1996. pp 6-60.
- Camargo M, Segura E, Kagan I, Pacheco Souza J, da Rocha Carnalheiro J, Yanovsky J, Guimaraes MC. Three years of collaboration on the standardization of Chagas' disease serodiagnosis in the American Continent. *PAHO Bull* 1986; 20: 233-44.
- Álvarez M, Cerisola J, Roweder R. Test de inmunofluorescencia para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Bol Chil Parasitol* 1986; 23: 4-9.
- Brusés B, Lucero H, Gorodner J. Utilidad de la técnica de PCR en el diagnóstico de Chagas. [Consulta: 16 de Febrero de 2009]. Disponible en: www.unne.edu.ar/Web/cyt/cyt/2001/3-Medicas/M027.
- Lucero R, Brusés B, Merino D, Fernández G, Crenna E, Alonso J. Enfermedad de Chagas congénito en hospitales de la ciudad de Corrientes-Argentina. *Enf Emerg* 2007; 9 (3): 121-24.
- INFOSTAT 2004. Software estadístico. Versión 1. Grupo InfoStat, FCA. Universidad de Córdoba, Argentina; Ed. Triunfar S.A. Argentina 2004. pp. 314.
- Gil J, Pavia P, Montilla M, Florez A, Quintero C, Mercado M y col. Comparación de una prueba de PCR basada en los genes codificantes para la histona H2A/SIRE con pruebas serológicas convencionales para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas crónica en pacientes colombianos. *Bio-médica* 2007; 27 (supl. 1): 83-91.
- Chassagnade M. Tesis Doctoral: Contribución al conocimiento epidemiológico de la enfermedad de Chagas en humanos y perros (*Canis familiaris*). Universidad de Zaragoza, España; 2009.

Artículo especial

El consenso del tratamiento de la enfermedad de Chagas en Argentina

Mario Zaidenberg¹

Resumen: La enfermedad de Chagas tiene más de 100 años de descubierta y aún, a pesar del tiempo transcurrido, presenta una serie de incógnitas e incertidumbres sobre diversos aspectos, en particular sobre la influencia de la medicación en las distintas fases de la historia natural de la enfermedad. De las mismas, las mayores diferencias conceptuales en el abordaje radican en la fase crónica de la enfermedad y el efecto terapéutico de las drogas con eficacia tripanomicida. Se analizarán aspectos relevantes en las consideraciones que contextualizan el abordaje terapéutico de la enfermedad de Chagas. Con relación a estos aspectos, este artículo repasará sobre evidencias del consenso actual en la terapéutica de la infección por *T. cruzi*. Se comentarán los elementos más salientes de las diferencias conceptuales de su historia natural, y patogénesis, así como las revisiones significativas de las experiencias terapéuticas más relevantes, y la metodología empleada en los ensayos terapéuticos, los criterios de curación, los marcadores pronósticos, el manejo por el equipo de salud. A manera de conclusiones, se indican las recomendaciones actuales de tratamiento y se señala la persistencia de importantes brechas en el conocimiento disponible y la necesidad de la superación mediante el incremento de una mayor inversión en investigación aplicada y experiencia clínica controlada en las etapas críticas de la enfermedad.

Palabras clave: *tratamiento; enfermedad crónica de Chagas; infección por T. cruzi; abordaje terapéutico.*

The consensus of the treatment of Chagas diseases in Argentina

Abstract: Chagas disease has over 100 years of discovery and yet, despite the time elapsed, presents a number of unknowns and uncertainties about various aspects, in particular the influence of medication at different stages of the natural history of the disease. Of these, the major conceptual differences in the approach lies in the chronic phase of the disease and the therapeutic effect of tripanocide drugs. Will explore issues relevant considerations that contextualize the therapeutic approach of Chagas disease. Regarding these issues, this article will review the current consensus on evidence in the therapy of infection with *T. cruzi*. Will discuss the salient elements of the conceptual differences of their natural history, and pathogenesis significant revisions of therapeutic experiences more relevant, and the methodology used in therapeutic trials, healing criteria, prognostic markers, management by the health team. By way of conclusion, it indicates the current treatment recommendations and points to the persistence of significant gaps in the available knowledge and the need to overcome by increasing greater investment in applied research and controlled clinical experience in the critical stages of the disease.

Key words: *treatment; chronic Chagas disease; T. cruzi infection; therapeutic approach.*

Introducción

El presente artículo tiene como objetivo identificar los antecedentes más relevantes del uso de la medicación convencional disponible para el tratamiento de la enfermedad de Chagas, analizar los motivos por los que surgieron las diferencias en las consideraciones terapéuticas, describir la evolución de los análisis más relevantes en la utilización particularmente de las drogas mencionadas y mencionar las recomendaciones actuales del tratamiento actual de las etapas evolutivas de la enfermedad.

Numerosos productos han sido empleados en la terapéutica de la enfermedad de Chagas¹ hasta la aparición de nifurtimox y benznidazol a fines de la década del 60 y comienzos del 70.

Su utilización desde entonces ha generado diversas experiencias y a la vez expectativas. Este camino ha sido transitado con bastantes dificultades considerando que el empleo de estas drogas, dista de las consideraciones ideales de una droga parasiticida.²

Las dificultades de este camino recorrido comprenden elementos básicos como las características de la historia natural de la enfermedad, su patogénesis, la metodología empleada en los ensayos terapéuticos, los criterios de curación, los marcadores pronósticos, el manejo por el equipo de salud, así como otros elementos considerados fundamentales en la construcción de un ensayo clínico controlado aleatoriamente a doble ciego, y que hoy se pueden reconocer claramente.

1. Coordinación Nacional de Control de Vectores, Jurisdicción Salta.
mozaideberg@gmail.com

Desarrollo

Consenso es un término que procede del latín *consensus*, hace referencia al acuerdo que se alcanza por el consentimiento entre los miembros de un grupo o entre varios grupos y la adecuación de la conducta a ellas. Entonces cuando se habla de consenso, es porque previamente se produjeron diferencias en puntos de vista, o según la materia de que se trate, expresiones racionales que divergen, en diverso grado, desde aspectos marginales a consideraciones francamente opuestas y enfrentadas.

Y en verdad lo que ha pasado en las últimas décadas, particularmente relacionado con la enfermedad de Chagas, es que luego de disímiles puntos de vista sostenidos durante más de 30 años a nivel de las Américas se ha encontrado elementos en común y que hoy, alcanzan un consenso en la gran mayoría de los centros de prestigio de América latina, Estados Unidos, Europa.

¿Cuáles son o porqué se plantearon estos puntos de vista diversos en el abordaje de la enfermedad de Chagas, y en particular, a su tratamiento? Algunos de los elementos más destacados con relación a esta problemática, podrían señalarse como: patogénesis compleja de la enfermedad cardíaca crónica; desconocimiento de la historia natural de la enfermedad; inexistencia de marcadores predictivos de evolución de la enfermedad; falta de parámetros objetivos de curación.³

De manera similar, en Brasil,⁴ establecen una serie de parámetros conexos para explicar las dificultades para emprender el tratamiento específico de la enfermedad de Chagas crónica, de los que rescatamos: oportunidades limitadas de un diagnóstico precoz por la falta de síntomas; percepciones erróneas de algunos médicos acerca de la inutilidad del tratamiento y que la enfermedad de Chagas crónica no tiene cura; temor (injustificable y exagerado) de reacciones adversas asociadas con el uso de los agentes tripanomicidas disponibles; falta de recomendaciones claras de guías internacionales; ausencia de pruebas rápidas para confirmar cura en el corto plazo y dificultades para explicar la eficacia del tratamiento a los pacientes.

De los conceptos enunciados, en orden de dilucidar algunos aspectos vinculados a la terapéutica antiparasitaria de la enfermedad, se describirá más detalladamente:

Patogénesis: Puede comprender varios mecanismos, incluyendo daño tisular mediado inmunológicamente, disfunción autonómica cardíaca, y enfermedad microvascular coronaria. En décadas pasadas la hipótesis prevalente era que la miocardiopatía chagásica crónica era atribuible a autoanticuerpos que reaccionaban en forma cruzada con el tejido cardíaco y que la presencia del parásito era innecesaria en la patogénesis. Esta creencia

llevó al escepticismo acerca de la utilidad del tratamiento antiparasitario en la infección chagásica crónica, que persistió pasada la década del 90.⁵ Más recientemente, ha emergido un consenso en el que se afirma que la persistencia del parásito es esencial para el desarrollo y progresión de la miocardiopatía chagásica.^{6,7} A pesar de esta afirmación, no se sabe aún si el daño tisular, es causado mayormente por factores directos del parásito o si es indirectamente disparado a través de inmunopatología derivada del parásito o mecanismos de autoinmunidad.⁸

Historia natural: Comprende una vía de transmisión variable que puede ser a través del vector, transfusional, congénita, por accidente de laboratorio, trasplante, oral. Cualquiera sea la vía de transmisión, les continúa una etapa aguda que puede durar entre dos a tres meses luego de la introducción del parásito *Trypanosoma cruzi* en el organismo.

A continuación sobreviene la denominada etapa crónica (intermedia) en la que se establece un equilibrio sostenido por los antígenos parasitarios y la respuesta inmune del huésped. Esta etapa puede durar 10, 20, 30 y más años, en el curso de la cual o al finalizar la misma, entre un 30% y 40% de los pacientes van a ser afectados por una cardiopatía de diverso grado, que comprende un espectro que va desde la hipertrofia, alteraciones de la conducción o del ritmo cardíaco, fallo cardíaco o paro cardíaco. Menos frecuentemente también sujeto a variaciones regionales, puede afectar el tracto gastrointestinal, resultando en constipación severa o problemas de deglución. En personas con compromiso inmunitario como pacientes con VIH/SIDA, Chagas puede manifestarse como una forma grave.⁹

Marcadores de evolución de la enfermedad y pronóstico, algunas consideraciones: Existe una gran diversidad en la distribución geográfica de las manifestaciones de la enfermedad de Chagas (forma indeterminada, cardíaca y digestiva). Hay evidencias que sugieren que la diversidad genética del parásito y la carga parasitaria serían responsables por las diferentes manifestaciones y su gravedad. No hay método estandarizado y validado para la determinación del grado parasitario. No existen marcadores de pronóstico.¹⁰

Dificultades del Equipo de Salud en el abordaje de la enfermedad de Chagas en el Primer nivel de Atención: La enfermedad de Chagas, de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, es una de las enfermedades olvidadas¹¹ junto con otras endemias de gran importancia epidemiológica. Este olvido forma parte de una serie de ausencias y/o equívocos de instituciones o representaciones de primer orden en la sociedad. Podemos decir en primera instancia, la formación de grado en

las universidades argentinas, en la que la enfermedad de Chagas y sus contenidos analíticos en el desarrollo de las áreas clínicas, ocupa verdaderamente escasa magnitud, y la consecuencia de esta escasa presencia académica,¹² es que genera poca inquietud en el estudiante de grado acerca de la importancia de este tipo de enfermedades y la repercusión inmediata es que se forma un profesional de la salud en el área endémica de su país, que desconoce las herramientas básicas de abordaje al tema.

Luego, formados precariamente en el área, y como una reacción casi natural, poco se ocupan y/o preocupan de los pacientes padecientes de Chagas; además frente a dilemas operativos concretos que les plantea el manejo de la enfermedad, es posible que su respuesta sea permeable a ideas impregnadas de temor a la implementación del tratamiento específico y eventualmente de sus efectos adversos, sin un adecuado análisis o balance de los elementos de juicio disponibles; con lo que el paciente pierde la oportunidad de recibir el mismo y consecuentemente la posibilidad de una mejor calidad de vida, acorde con las evidencias disponibles.¹³ Los ministerios de salud provinciales forman parte de este entorno poco propicio en derredor de la problemática de Chagas, al asignar un más que reducido espacio para la capacitación del personal de salud en el interior de cada provincia.

En particular cuando, de acuerdo a la actual situación epidemiológica del área endémica del país, uno de los desafíos pendientes es la detección y tratamiento de miles de niños y adolescentes infectados por *T. cruzi*,¹⁴ actividad en la que el equipo de salud del primer nivel de atención tiene un rol básico en todas sus fases.

Fase crónica. Una etapa crítica en revisión acotada

Luego de la fase aguda, comienza la etapa crónica, fase en la que se han generado numerosas y diversas experiencias terapéuticas y resultados distintos, discordantes, a veces inciertos considerando metodologías no estandarizadas, criterios de curación diferentes, períodos de seguimiento no homogéneos, distintos criterios de evaluación sumados a la prolongada historia natural de la misma enfermedad.

En el pasado, la hipótesis vigente era que la cardiomiopatía era solamente atribuible a autoanticuerpos que reaccionaban en forma cruzada con el tejido cardíaco y que la presencia del parásito era innecesaria para la patogénesis.

Esta creencia llevó al escepticismo acerca de la utilidad del tratamiento antiparasitario en la infección crónica por *T. cruzi*, que persistió hasta los últimos años de la década del 90.³ Más recientemente, ha emergido un consenso, entendido que la comprobación de la persistencia del parásito es esencial para el desarrollo y progresión de la cardiomiopatía chagásica.

Una revisión sistemática *Cochrane* de drogas tripa-

nomicidas para la infección crónica asintomática por *T. cruzi*²⁰ evidenció que los derivados nitroimidazólicos modificaron sustancial y significativamente los resultados relacionados con el parásito comparados con placebo y que otros agentes no mostraron efectos o fueron *borderline*. La revisión concluyó que la terapéutica tripanomicida dada a niños y adultos jóvenes con xenodiagnósticos positivos mejora los resultados relacionados con el parásito.²⁰ Pero la eficacia en etapas posteriores de la enfermedad es cuestionable.

Pacientes con cardiopatía chagásica crónica son comúnmente mayores de 25 años. El tratamiento para la fase crónica sintomática está comúnmente limitada a manejar las complicaciones asociadas con la patología hallada en el corazón y órganos digestivos, y evitar las drogas antiparasitarias a causa de sus potenciales efectos adversos. Sin embargo, recientes estudios han mostrado que los pacientes tratados con benznidazol tuvieron una significativa reducción de los anticuerpos sanguíneos comparados con los del grupo placebo. Hay evidencia que aún cuando la cura no fue posible, fueron detectadas menos anomalías electrocardiográficas en el grupo tratamiento, lo que puede ser interpretado como un retraso en el daño tisular.^{21,22}

En el año 2007,³ se publicó uno de los relevamientos más significativos de la literatura existente, en el que se evaluaron 3.820 estudios o ensayos terapéuticos en la enfermedad de Chagas crónica de evolución diversa. De ellos, pudieron seleccionarse solo cuatro ensayos que cumplían una metodología comparable. Dos de ellos, fueron ensayos clínicos controlados aleatoriamente a doble ciego, donde la reducción de la parasitemia osciló entre 58% a 95%,^{23,24} otro con asignación alternada a benznidazol sin doble ciego,²⁵ y el restante aleatorizado no doble ciego.²⁶ Se descartaron cuatro por no ajustarse a las exigencias de la revisión.

Aún cuando los primeros dos ensayos comprendían algo menos de 400 pacientes, entre los grupos de intervención y control sus resultados mostraron evidencias de cambios significativos en la negativización de las parasitemias evaluadas, las pruebas serológicas (ELISA) así como una menor evidencia de daño en las evaluaciones electrocardiográficas de los grupos intervención comparados con los testigos, a pesar del bajo número de pacientes evaluado.

Los datos experimentales de modelos animales también proveen apoyo a la hipótesis que la eliminación del parásito reduce el riesgo de progresión de la enfermedad cardíaca.²¹

En contraste, las manifestaciones gastrointestinales se piensa son el resultado de daño neuronal intramural que ocurre primariamente durante la fase aguda de la enfermedad y que es enmascarada por atrición neural más tarde en la vida.³

El tratamiento de la enfermedad

El objetivo del tratamiento es curar la infección en la enfermedad de Chagas aguda, prevenir daño orgánico en la infección crónica asintomática, y limitar incapacidad y prevenir morbilidad y mortalidad cuando la enfermedad ya se ha manifestado clínicamente.⁴

Las únicas drogas actualmente disponibles con eficacia comprobada son nifurtimox y benznidazol, que fueron desarrollados empíricamente en los últimos años del 60 y los primeros de los 70 respectivamente.^{13,27}

De acuerdo a las recomendaciones de los años 1998,²⁷ 2005¹⁶ y 2007,³ el tratamiento tripanomicida está fuertemente recomendado para todos los casos de infección aguda, congénita e infección reactivada, para todos los niños con infección y para pacientes de hasta 18 años de edad con enfermedad crónica.

El tratamiento generalmente debe ser ofrecido a adultos entre 19 y 50 años sin miocardiopatía chagásica y es opcional para aquellos paciente de mayor edad porque no ha sido probado beneficio en esta población.³ El tratamiento tripanomicida está contraindicado en el embarazo y en pacientes con insuficiencia renal o hepática, y generalmente no debe ser ofrecido a pacientes con cardiopatía chagásica avanzada o megaesófago con compromiso sustancial de la deglución. benznidazol y nifurtimox son las únicas drogas con eficacia probada contra la enfermedad de Chagas.^{17,18}

Benznidazol tiene el mejor y más seguro perfil y por lo tanto debe ser empleado como el medicamento de primera línea.¹⁹ Los efectos adversos en adultos,³ son para nifurtimox: en una proporción variable: anorexia, pérdida de peso, náuseas, vómitos, distensión abdominal, cefaleas, vértigo, mialgias, neuropatía periférica, leucopenia; mientras que para benznidazol son: dermatitis alérgica, neuropatía periférica, anorexia, pérdida de peso, náuseas, vómitos, leucopenia, elevación de transaminasas.

Diversas experiencias demuestran que la aparición de efectos adversos está en relación directa con la edad: a mayor edad, mayor frecuencia de efectos adversos;^{28,29} los efectos son reversibles con la suspensión del medicamento. En niños es más frecuente la aparición de toxidermias medicamentosas, que pueden ser leves a severas como el síndrome de Stevens Johnson, por lo que deben ser internados y tratados adecuadamente.

Tratamiento de niños en edad escolar

Los niños deben ser tratados con benznidazol (5-10 mg/kg/d) en dos o tres dosis durante 60 días, o con nifurtimox (15 mg/kg/día) en tres dosis diarias por 60-90 días, preferiblemente después de las comidas para ambas drogas. Sobre la base de ensayos clínicos en edad pediátrica,^{23,24,27} fue aceptado el tratamiento tripanomicida en niños con infección crónica por *T. cruzi* como es-

tándar terapéutico en América latina en los últimos años de los 90, seguido en años recientes por un movimiento creciente para ofrecer tratamiento a pacientes mayores.³

Tratamiento en adultos

Para adultos, el tratamiento diario de benznidazol a razón de 5 mg/kg o nifurtimox a 8-10 mg/kg es recomendado con la misma duración igual que los niños.¹⁶

La mayoría de los expertos ahora creen que la mayoría de pacientes hasta los 50 años de edad, que tiene infección crónica por *T. cruzi*, incluyendo aquellos sin síntomas y aquellos con manifestaciones tempranas de cardiomiopatía, se les debe ofrecer tratamiento tripanomicida.

Se considera que el tratamiento reduce la probabilidad de transmisión congénita, una consideración sólida debe hacerse para garantizar el mismo a mujeres en edad reproductiva.

En pacientes mayores de 50 años, las decisiones acerca del tratamiento deben tener en cuenta la actual falta de certidumbre acerca del beneficio de tal tratamiento, la necesidad de un tratamiento prolongado y la frecuencia de efectos adversos.

Pacientes con cardiomiopatía chagásica avanzada especialmente aquellos con fallo cardíaco compensado, no son considerados candidatos para el tratamiento tripanomicida. Tal tratamiento se espera que no revierta las anomalías cardíacas estructurales y es probable que las drogas sean pobremente toleradas.

No hay evidencia que el tratamiento tripanomicida afecte la progresión de la enfermedad gastrointestinal chagásica. En pacientes con tal enfermedad, las decisiones del tratamiento deben estar basadas sobre el potencial para disminuir la progresión de la enfermedad cardíaca. En pacientes con megaesófago, la absorción puede estar comprometida, y el tratamiento debe ser postergado hasta que se haya realizado cirugía correctiva.

Como el benznidazol es comúnmente mejor tolerado, se considera que la misma constituye la droga de primera elección.

No obstante, algunos pacientes toleran mejor al nifurtimox que al benznidazol. Son administrados oralmente sobre una base ambulatoria. Están contraindicados en mujeres gestantes y en pacientes con grave disfunción renal o hepática.

El régimen del tratamiento con benznidazol en adultos con 5-7,5 mg /kg/día, administrados oralmente en dos dosis diarias divididas en 60 días. Se debe hacer un hemograma, hepatograma, uremia, orina completa antes del inicio, mitad y final del tratamiento. Los pacientes deben ser monitoreados semanalmente observando los efectos adversos dermatológicos, comenzando entre 9 a 10 días después del inicio.

Se debe practicar análisis de laboratorio (incluyendo hemograma, hepatograma, uremia, orina completa) an-

tes, en la mitad y al final del tratamiento. Los pacientes deben ser pesados y monitoreados evaluando síntomas y signos de neuropatía periférica cada dos semanas, especialmente al segundo y tercer mes de tratamiento.

Escenario actual

La terapéutica de la enfermedad de Chagas aún ofrece brechas en la evaluación de la eficacia considerando los fenómenos que acompañan la evolución de la historia natural, la carencia de marcadores sensibles y específicos de pronóstico de progresión orgánica, (la imposibilidad de predecir que pacientes van a tener cardiomiopatía y quienes van a permanecer asintomáticos)^{3,4} y las limitaciones del tratamiento convencional.

La tendencia del ofrecimiento de tratamiento a adultos con infección crónica por *T. cruzi* descansa por lejos en la observación que los pacientes tratados tienen menor tendencia hacia la progresión de la cardiomiopatía que los no tratados.²⁵

La evolución de los últimos años coloca al equipo de salud, en particular del primer nivel de atención, en el desafío de prepararse adecuadamente en la asistencia de los pacientes adolescentes y adultos con infección crónica por *T. cruzi*.

Nuevas drogas se están ensayando a nivel experimental; datos de estudios *in vitro* y estudios en animales sugieren que varios triazoles, incluyendo posaconazol y ravuconazol, tienen actividad curativa contra *T. cruzi*.

Conclusiones

Las normativas actuales de programas nacionales de países endémicos, recomiendan el tratamiento tripanomicida para el Chagas agudo, congénito, la reactivación de una infección por *T. cruzi* y para niños (hasta 12 a 18 años de edad), dependiendo de la publicación, con infección crónica. Recomendaciones para adultos con una infección de larga data tienen un menor grado de evidencia de los estudios clínicos aleatorizados. No obstante la mayoría de las recomendaciones publicadas desde el año 2000 incluyen provisiones de ofrecer tratamiento para este grupo de pacientes.^{3,29,30}

Tratar la enfermedad de Chagas según las normas técnicas prescriptas en Argentina es un acto médico imprescindible de acuerdo al conocimiento y las condiciones epidemiológicas actuales.

Bibliografía

1. Coura JR, Castro SL. A critical review on Chagas disease chemotherapy. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002;97:3-24. [PubMed].
2. Pinto Días JC. (FIOCRUZ, Brasil). Tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas: Una síntesis. XIIa. Reunión Inter-gubernamental INCOSUR/Chagas, Santiago, Chile; Marzo de 2003.
3. Bern Berg CC, Montgomery SP, Herwaldt BL, et al. Evalua-

tion and Treatment of Chagas Disease in the United States: A Systematic Review. *JAMA* 2007;298:No18.

4. Rassi A Jr, Dias JCP, Marin-Neto JA, Rassi A. Challenges and opportunities for primary, secondary, and tertiary prevention of Chagas' disease. *Heart*; 95(7):524-34 Published Online First: 8 January 2009.
5. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, et al. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation* 2007;115:1109-23.
6. Engman DM, Leon JS. Pathogenesis of Chagas heart disease: role of autoimmunity. *Acta Trop* 2002;81:123-32.
7. Urbina JA, Docampo R. Specific chemotherapy of Chagas disease: controversies and advances. *Trends Parasitol* 2003;19:495-501.
8. Tarleton RL. Chagas disease: a role for autoimmunity? *Trends Parasitol* 2003;19:447-51.
9. Zhang L, Tarleton RL. Parasite persistence correlates with disease severity and localization in chronic Chagas' disease. *J Infect Dis* 1999;180:480-6.
10. Tarleton RL, Zhang L. Chagas disease etiology: autoimmunity or parasite persistence? *Parasitol Today* 1999;15:94-99.
11. Organización Mundial de la Salud. Diez datos sobre enfermedades tropicales desatendidas. http://www.who.int/features/factfiles/neglected_tropical_diseases/ntd_facts/es/index.html.
12. Fidelio Gerardo, Vicerrector. Universidad Nacional de Córdoba. Prólogo. Primeras Jornadas para el Fortalecimiento de la Enseñanza de la Enfermedad de Chagas en las Carreras de Ciencias de la Salud Córdoba, Argentina, 16 al 17 de octubre de 2008.
13. Bern C. Antitrypanosomal Therapy for Chronic Chagas' Disease. *N Engl J Med*; 364:2527-34 June 30, 2011.
14. Zaidenberg M, Spillmann C, Carrizo Páez R. Control de Chagas en la Argentina. Su evolución. Artículo de Revisión. *Rev Argent de Cardiol* 2004;72(5):375-80.
15. Control de La Enfermedad de Chagas. Serie de Informes Técnicos de la OMS. Ginebra (Suiza): Comité de Expertos de la OMS; 1991 [in Spanish].
16. Manual para la atención del pacientes infectado con *Trypanosoma cruzi*. Ministerio de Salud de la Nación, 2005.
17. Andrade AI, Zicker F, Oliveira RM, et al. Randomized trial of efficacy benznidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection. *Lancet* 1996;348:1407-13.
18. Fabbro DL, Streiger MI, Arias ED, et al. Trypanocide treatment among adults with chronic Chagas disease living in Santa Fe city (Argentina), over a mean follow-up of 21 years: parasitological, serological and clinical evolution. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40:1-10.
19. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, et al: Side effects of benznidazole as treatment in chronic Chagas disease: fears and realities. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009;7:157-63.
20. Villar JC, Villar LA, Marin-Neto JA, et al. Trypanocidal drugs for chronic asymptomatic *Trypanosoma cruzi* infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 1. [DOI: 10.1002/14651402.cd001961]
21. Segura MA, Molina de Raspi E, Basombrio MA. Reversibility of muscle and heart lesions in chronic, *Trypanosoma cruzi* infected mice after late trypanocidal treatment. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 1994;89:213-6.

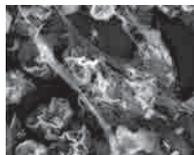
???

22. Mady C, Ianni BM, de Souza JL Jr. benznidazole and Chagas disease: can an old drug be the answer to an old problem? *Expert Opinion on Investigational Drugs* 2008;17 (10):1427-33.
23. Andrade de ALS, De Oliveira RM, Almeida e Silva S, et al. Randomised trial of efficacy of benznidazole in treatment of early trypanosoma cruzi infection. *Lancet* 1996; 348: 1407-13.
24. Sosa-Estani S, Segura EL, Ruiz AM, et al. Efficacy of chemotherapy with benznidazole in Children in the indeterminate phase of Chagas' disease. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59:529.
25. Viotti R, Vigliano C, Armenti H, Segura E. Treatment of chronic Chagas' disease with benznidazole: clinical and serologic evolution of patients with long-term follow-up. *Am Heart J* 1994;127:151-62.
26. Coura Rodrigues J, de Abreu LL, Faraco Wilcox HP, and Petana W. Estudio comparativo controlado com emprego de benznidazole, nifurtimox e placebo, na forma crônica da doença de Chagas, em uma área de campo com transmissão interrompida. I. Avaliação preliminar. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997;30:139-44.
27. Tratamiento Etiológico de la Enfermedad de Chagas OPS/HCP/HCT/140/99. Organización Panamericana de la Salud. Español. Conclusiones de una Consulta Técnica. Fundación Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, i Brasil, 23-25 de abril de 1998.
28. Mario Zaidenberg editor. Em: Normas de Atención al Infectado chagásico. Programa de Chagas, Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud Pública, Salta, febrero de 1994.
29. Yun O, Lima MA, Ellman T, et al. Feasibility, Drug Safety, and Effectiveness of Etiological Treatment Programs for Chagas Disease in Honduras, Guatemala, and Bolivia: 10-Year Experience of Médecins Sans Frontières. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3(7): e488. Published online 2009 July 7. doi: 10.1371/journal.pntd.0000488.
30. Sosa-Estani S, Viotti R, Segura EL. Therapy, diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease: insight gained in Argentina. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* vol.104 supl.1 Rio de Janeiro July 2009. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762009000900023>.

Artículo de revisión

Trampas extracelulares de neutrófilos: rol de este novel mecanismo de defensa en las infecciones parasitarias

Gabriela Camicia, Gabriela de Larrañaga



Resumen: Los neutrófilos constituyen la primera línea de defensa del organismo. Recientemente se ha demostrado que además de eliminar patógenos mediante fagocitosis o secreción de antimicrobianos, los neutrófilos pueden capturar y matar microorganismos a través de la producción de estructuras extracelulares compuestas de ADN, histonas y proteínas antimicrobianas denominadas Trampas Extracelulares de Neutrófilos o NETs.

Esta revisión describe la estructura, función y generación de las NETs, puntualizando principalmente en las evidencias más recientes acerca del rol que este novel mecanismo de defensa desempeña en la respuesta inmune contra parásitos.

Palabras clave: NETs, neutrófilos, parásito.

Neutrophil extracellular traps: role of this novel defense mechanism in parasite infections

Abstract: Neutrophils provide the first line of host defense. It has recently been shown that, in addition to their ability to eliminate pathogens by phagocytosis and antimicrobial secretions, neutrophils can trap and kill microorganisms by the release of extracellular structures composed of DNA, histones and antimicrobial proteins called Neutrophil Extracellular Traps or NETs. This review describes the structure, function and generation of NETs, focusing on the most recent evidences about the role that this novel defense mechanisms plays in the immune response against parasites.

Key words: NETs, neutrophils, parasites.

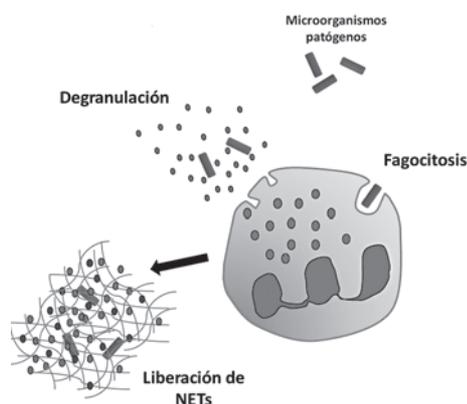
Introducción

Los neutrófilos desempeñan un papel fundamental en la inmunidad innata, siendo las primeras células en ser reclutadas en los sitios de infección o inflamación.¹ Son los glóbulos blancos más abundantes en la sangre (65-75%) y presentan una vida media corta.² En ausencia de estímulos inflamatorios, los neutrófilos mueren por apoptosis al cabo de 24-48 hs en circulación. No obstante, en presencia de una infección, se gatillan distintas señales que retrasan su muerte celular programada.

Para hacer frente a la infecciones, los neutrófilos cuentan con un amplio arsenal de agentes microbicidas altamente efectivos pero poco específicos, lo que los convierte en una línea de defensa poderosa pero muy tóxica para el huésped. Hasta hace algunos años, se consideraba que los neutrófilos empleaban básicamente dos mecanismos para contener y eliminar los microorganismos invasores: la fagocitosis y la degranulación.³ Sin embargo, en el año 2004, Brinkmann y cols., identificaron un novel mecanismo antimicrobiano empleado por neutrófilos activados, para capturar y matar patógenos extracelularmente.⁴ Dicho mecanismo implica la liberación al espa-

cio extracelular de estructuras en red de ADN, histonas y proteínas microbicidas, más conocidas como "Trampas Extracelulares de Neutrófilos" o "NETs" (por *Neutrophil Extracellular Traps*) (Figura 1).

Figura 1. Mecanismos de defensa mediados por neutrófilos



Esquema representativo de los distintos mecanismos de defensa empleados por los neutrófilos para la contención y/o eliminación de los agentes patógenos.

Hasta el momento, no se ha esclarecido totalmente cómo decide el neutrófilo el mecanismo de defensa que debe emplear. No obstante, teniendo en cuenta que la fagocitosis y la degranulación son procesos rápidos, mientras que la formación de NETs es un proceso más prolongado, se ha sugerido que la secuencia en tiempos de estos mecanismos sería: fagocitosis, degranulación y finalmente formación de NETs.⁵

Si bien la liberación de NETs ha sido descrita originalmente en neutrófilos, evidencias recientes demuestran que los eosinófilos y los mastocitos también son capaces de liberar trampas extracelulares (ETs).^{6,7}

En la presente revisión describiremos la estructura, función y mecanismos de formación de NETs, para finalmente focalizarnos en las evidencias más recientes de formación de NETs mediada por protozoos.

Estructura y función de las Trampas Extracelulares de Neutrófilos

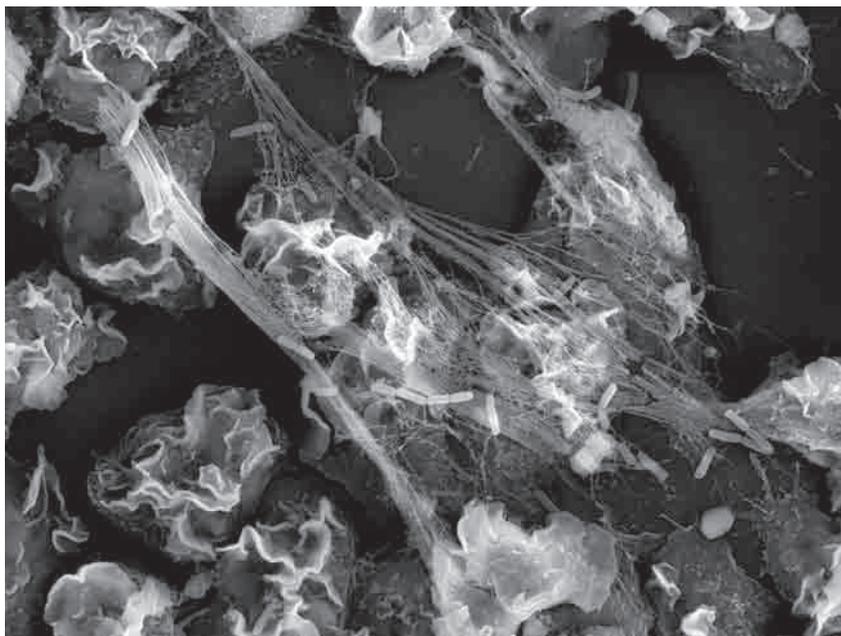
Las NETs son estructuras en forma de red liberadas por algunos neutrófilos activados capaces de capturar y destruir una amplia variedad de microorganismos de modo extracelular.^{4,8-10} Dichas estructuras se encuentran compuestas por redes de fibras de ADN, semejantes a una "tela de araña", que encierran histonas y proteínas antimicrobianas (Figura 2).⁴ El ADN constituye el

esqueleto estructural de las NETs, donde distintos factores antimicrobianos como mieloperoxidasa, elastasa del neutrófilo, proteinasa 3, catepsina G, lactoferrina, α -defensina, triptasa y gelatinasa, entre otros, se encuentran incrustados.⁵ Además, las NETs incorporan a este arsenal microbicida la liberación de histonas al espacio extracelular, las cuales constituyen agentes antimicrobianos extremadamente efectivos, capaces de promover la lisis bacteriana.¹¹ De hecho, las histonas H2A, H2B, H3 y H4 son las proteínas más abundantes en las NETs, representando el 70% del total de proteínas asociadas a estas estructuras, siendo la H2A y la H2B las que se encuentran en mayor proporción.¹²

A nivel funcional, las NETs no sólo son capaces de atrapar y destruir patógenos extracelularmente, sino que además, constituyen una barrera de contención física que previene la diseminación microbiana. Asimismo, estas redes permiten sostener una alta concentración de agentes antimicrobianos minimizando su difusión, lo que reduce significativamente el daño causado por los microbicidas a los tejidos circundantes.^{13,14}

Las NETs atrapan y/o matan una amplia variedad de microorganismos incluyendo bacterias como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Shigella flexneri*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus anthracis* y *Mycobacterium tuberculosis*, hongos como *Candida albicans* y

Figura 2. Trampas extracelulares de neutrófilos (NETs)



Las NETs pueden atrapar bacterias grampositivas, gramnegativas, parásitos y hongos. Se muestra una imagen de microscopía de barrido de bacterias atrapadas por NETs. La imagen fue cedida gentilmente por los Dres. Volker Brinkmann y Arturo Zychlinsky, Max Planck Institute for Infection Biology, Alemania.

Aspergillus fumigatus, y parásitos como *Leishmania amazonensis* y *Plasmodium falciparum*, entre otros.^{8,9,15-18} Recientemente, Saitoh y cols., han demostrado que las NETs también son capaces de capturar el virus de la inmunodeficiencia humana-1 (VIH-1) y promover su eliminación a través de la mieloperoxidasa y la α -defensina.¹⁰ Finalmente, se ha sugerido que las NETs ayudarían a la eliminación de patógenos de gran tamaño como las hifas de los hongos, las cuales resultan demasiado grandes para ser eliminadas mediante el mecanismo de fagocitosis.^{8,19}

Liberación de trampas extracelulares de neutrófilos

La formación de NETs es gatillada por una amplia variedad de estímulos como lipopolisacárido bacteriano, interleuquina-8, TNF y miristato de forbol (PMA), como así también por algunas bacterias, hongos, virus y protozoos.

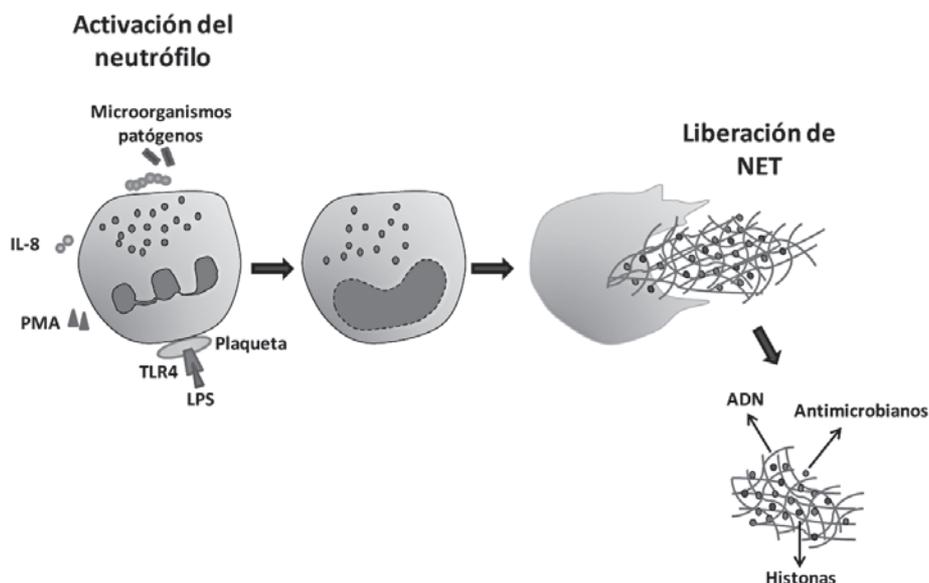
Evidencias robustas indican que las NETs tienen origen en un contexto de muerte celular. En este sentido, Fuchs y cols.,¹⁶ han demostrado mediante ensayos de análisis de células individuales, que las NETs son liberadas por una subpoblación de neutrófilos activados que ponen en marcha un nuevo mecanismo de muerte celular recientemente denominado NETosis.²⁰ La NETosis involucra la disolución de la membrana nuclear y de las membranas

granulares, con la posterior descondensación de la cromatina en el citoplasma.¹⁶ Esto permite que el contenido granular antimicrobiano y la cromatina nuclear se mezclen posibilitando, luego de la ruptura de la membrana plasmática, la liberación de NETs al espacio extracelular (Figura 3).

Resulta importante señalar que las características morfológicas y los procesos bioquímicos que presentan las células que mueren por NETosis son diferentes y distinguibles de aquellos presentados por células necróticas o apoptóticas. En la NETosis no hay condensación de la cromatina nuclear, fragmentación de ADN, exposición de fosfatidilserina previa a la ruptura de la membrana plasmática, ni activación de caspasas como ocurre en la apoptosis,²¹ y aunque sí hay ruptura de la membrana nuclear, esta ocurre al inicio del proceso y no en etapas tardías, como se presenta en la necrosis.¹⁶

Por otro lado, estudios *in vitro*, demuestran que los neutrófilos son capaces de liberar NETs compuestas de ADN mitocondrial, cuando son incubados con el factor estimulante de colonias granulomonocíticas, con la subsecuente estimulación con el componente del complemento C5a6. Estas NETs obviamente carecen de histonas e indican que la producción de NETs no siempre implica muerte celular.

Figura 3. Formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs)



Esquema representativo del modelo de formación de NETs por NETosis. La activación del neutrófilo por contacto con microorganismos patógenos o diferentes estímulos tales como LPS, IL-8 o PMA conduce a la desintegración de la membrana nuclear y de las membranas granulares, decondensación de la cromatina, y mezcla del contenido nuclear con proteínas granulares y citoplasmáticas. Posteriormente, el neutrófilo se contrae y expulsa la NET, lo que resulta en la muerte de la célula. Este proceso es relativamente lento y demanda entre 2 a 3 horas para completarse.

Los mecanismos moleculares involucrados en la formación de NETs aún no están claros. Varias líneas de evidencia demuestran que la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) por la NADPH oxidasa juega un rol central.²⁰ De hecho, los neutrófilos aislados de pacientes con la enfermedad granulomatosa crónica (CGS) –inmunodeficiencia severa caracterizada por la presencia de neutrófilos incapaces de destruir algunas especies bacterianas debido a la carencia de NADPH oxidasa– son incapaces de formar NETs.^{16,22-23} En el 2009, Bianchi y cols., demostraron que la introducción por terapia génica de subunidades activas de la NADPH oxidasa en un paciente con CGD fue capaz de restaurar la habilidad de los neutrófilos del paciente de liberar NETs y resolver una aspergilosis recalcitrante.¹⁹

No obstante, estudios recientes sugieren que la formación de NETs puede tener lugar de modo ROS-independiente.^{24, 25} En este sentido, se ha reportado que la estimulación de neutrófilos CGD con ligandos CCR2 –pero no con PMA– induce la formación de NETs de modo independiente de la actividad de la NADPH oxidasa.²⁴

Trampas extracelulares de neutrófilos y parásitos

Las primeras evidencias sobre la inducción de NETs mediada por parásitos fueron obtenidas en el año 2008 por Baker y cols., quienes llevaron a cabo un trabajo de investigación que involucró a 21 niños menores de 6 años de edad infectados con *P. falciparum*, oriundos de una región mesoendémica de África.¹⁸ En estos niños se investigó tanto la formación de NETs como el perfil de citoquinas y la actividad hematológica involucrada en la respuesta inmune contra *P. falciparum*. Los resultados obtenidos mostraron evidencias tanto de la formación de NETs, como de la capacidad de las mismas de capturar parásitos de *P. falciparum* y, al mismo tiempo, estimular la producción de anticuerpos IgG antinucleares (ANA). Por otro lado, las evidencias de formación de NETs y actividad autoinmune, también sugieren un mecanismo mediante el cual la presencia de ANA contra ADN de doble cadena podría contribuir a la falta o menor respuesta que se observa en las vacunas contra la malaria.

Posteriormente se demostró que el protozoo *Leishmania* Agente etiológico de la leishmaniasis también es capaz de gatillar la formación de NETs.^{9,25} En este parásito se reconocen dos estadios principales de desarrollo: los amastigotes, que viven intracelularmente en los macrófagos, y los promastigotes, que se multiplican dentro del insecto vector. Los promastigotes de todas las especies de *Leishmania* sintetizan lipofosfoglicano (LPG), un glicoconjugado localizado sobre toda la superficie celular del protozoo, la cual es una de las primeras moléculas del parásito en ponerse en contacto con las células del hospedador. La infección por *Leishmania* se inicia cuando

los promastigotes son inoculados en la piel por el insecto vector y comienza la inflamación local. Rápidamente, los neutrófilos son reclutados al sitio de la picadura, donde fagocitan y matan al parásito.

Sin embargo, algunos parásitos resisten los mecanismos de destrucción que son gatillados en los fagolisosomas, retrasando la apoptosis del neutrófilo el tiempo suficiente para permitir la llegada de los macrófagos al sitio de infección. Estudios recientes llevados a cabo con *Leishmania amazonensis* demuestran que la formación de NETs y la liberación de componentes antimicrobianos contribuirían a la eliminación del parásito antes de que sea fagocitado.⁹ Se demostró que tanto el estadio promastigote como el amastigote de *L. amazonensis* son capaces de inducir la formación de NETs en neutrófilos humanos y que estas NETs poseen una actividad anti-*Leishmania* debida, al menos en parte, a las histonas presentes en las NETs. Se ha demostrado que la superficie de los promastigotes de *L. amazonensis* se encuentra cargada negativamente, característica que es al menos en parte, causada por el LPG expresado en la membrana de superficie.

Dado que tanto las histonas como varias proteínas granulares presentes en las NETs son altamente catiónicas, se ha sugerido que las NETs podrían unirse iónicamente a la superficie de *L. amazonensis*, tal como se ha descrito para las bacterias y los hongos. Se suman también estudios realizados con promastigotes de *L. donovani* donde se demuestra la formación de NETs y la capacidad de las mismas para atrapar al parásito.²⁵ Sin embargo, en este caso, el LPG de superficie le confiere al parásito la capacidad de resistir a la actividad microbicida de las NETs, sugiriendo que las NETs contribuirían a la contención de los promastigotes de *L. donovani* en el sitio de infección, lo cual facilitaría su eliminación por fagocitos mononucleares.

Finalmente, se ha reportado que los neutrófilos también responden liberando NETs debido a la infección por *Toxoplasma gondii*, y que la liberación de NETs no depende de una invasión activa del parásito.²⁶ Se demostró además que la liberación de NETs inducida por *Toxoplasma* involucra la ruta de señalización mediada por MEK-ERK.

Se ha propuesto que en el contexto de la infección por *T. gondii*, la formación de NETs limitaría la infección tanto mediante una acción microbicida directa sobre el parásito como a través de la interferencia con la habilidad del mismo para invadir las células *target*.²⁶ Como todo protozoo intracelular obligado, es esencial para *Toxoplasma* establecerse en su nicho intracelular con el objeto de obtener sus nutrientes esenciales de la célula hospedadora, lo que le permite sobrevivir y replicarse. De esta manera, cada parásito atrapado en una NET moriría en última instancia como consecuencia de la falla para invadir exitosamente la célula hospedadora.

Consideraciones finales

Las NETs constituirían un mecanismo fundamental de la inmunidad innata para la contención y la eliminación de agentes patógenos. Se cree que estas trampas extracelulares limitan la diseminación microbiana minimizando el daño colateral que ocasiona el contenido granular a los tejidos al impedir su difusión.

Hoy en día, estudios crecientes soportan la hipótesis de que la liberación de NETs es un mecanismo de defensa crítico, gatillado por un amplio rango de microorganismos patógenos que incluye bacterias, hongos, virus y parásitos.

Si bien desde su reciente descubrimiento, el rol de la formación de NETs en las infecciones bacterianas ha sido ampliamente investigado, su papel en la respuesta inmune del hospedador contra patógenos no bacterianos ha recibido poca atención. El hecho de que las NETs desempeñen un rol en la respuesta innata del hospedador a las infecciones mediadas por protozoos, abre la posibilidad de que estas trampas extracelulares puedan constituir en el futuro un blanco terapéutico clave para el desarrollo de nuevas terapias.

Bibliografías

- Nathan C. Neutrophils and immunity: challenges and opportunities. *Nat Rev Immunol* 2006;6:173-82.
- Ermert D, Zychlinsky A, Urban C. Fungal and bacterial killing by neutrophils. *Methods Mol Biol* 2009;470:293-312.
- Segal AW. How neutrophils kill microbes. *Annu Rev Immunol* 2005 23:197-23.
- Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C, et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science* 2004;303:1532-35.
- Papayannopoulos V, Zychlinsky A. NETs: a new strategy for using old weapons. *Trends Immunol* 2009;30:513-21.
- Yousefi S, Gold JA, Andina N, et al. Catapult-like release of mitochondrial DNA by eosinophils contributes to antibacterial defense. *Nat Med* 2008;14:949-53.
- von Kockritz-Blickwede M, Goldmann O, Thulin P, et al. Phagocytosis-independent antimicrobial activity of mast cells by means of extracellular trap formation. *Blood* 2008;111:3070-80.
- Urban CF, Reichard U, Brinkmann V, et al. Neutrophil extracellular traps capture and kill *Candida albicans* yeast and hyphal forms. *Cell Microbiol* 2006;8:668-76.
- Guimaraes-Costa AB, Nascimento MT, Froment GS, et al. *Leishmania amazonensis* promastigotes induce and are killed by neutrophil extracellular traps. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009;106:6748-53.
- Saitoh T, Komano J, Saitoh Y, et al. Neutrophil extracellular traps mediate a host defense response to human immunodeficiency virus-1. *Cell Host Microbe* 2012;12:109-16.
- Hirsch JG. Bactericidal action of histone. *J Exp Med* 1958; 108: 925-44.
- Urban CF, Ermert D, Schmid M, et al. Neutrophil extracellular traps contain calprotectin, a cytosolic protein complex involved in host defense against *Candida albicans*. *PLoS Pathog* 2009;5:e1000639.
- Nauseef WM. How human neutrophils kill and degrade microbes: an integrated view. *Immunol Rev* 2007;219:88-102.
- Odeberg H, Olsson I. Microbicidal mechanisms of human granulocytes: synergistic effects of granulocyte elastase and myeloperoxidase or chymotrypsin-like cationic protein. *Infect Immun* 1976;14:1276-83.
- Brinkmann V, Zychlinsky A. Beneficial suicide: why neutrophils die to make NETs. *Nat Rev Microbiol* 2007;5:577-82.
- Fuchs TA, Abed U, Goosmann C, et al. Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps. *J Cell Biol* 2007;176:231-41.
- Ramos-Kichik V, Mondragon-Flores R, Mondragon-Castelan M, et al. Neutrophil extracellular traps are induced by *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberculosis (Edinb)* 2009;89:29-37.
- Baker VS, Imade GE, Molta NB, et al. Cytokine-associated neutrophil extracellular traps and antinuclear antibodies in Plasmodium falciparum infected children under six years of age. *Malar J* 2008;7:41.
- Bianchi M, Hakkim A, Brinkmann V, et al. Restoration of NET formation by gene therapy in CGD controls aspergillo-sis. *Blood* 2009;114:2619-22.
- Steinberg BE, Grinstein S. Unconventional roles of the NADPH oxidase: signaling, ion homeostasis, and cell death. *Sci STKE* 2007;2007:pe11.
- Fink SL, Cookson BT. Apoptosis, pyroptosis, and necrosis: mechanistic description of dead and dying eukaryotic cells. *Infect Immun* 2005;73:1907-16.
- Clark FA, Klebanoff SJ. Chronic granulomatous disease: studies of a family with impaired neutrophil chemotactic, metabolic and bactericidal function. *Am J Med* 1978; 65: 941-48.
- Heyworth PG, Cross AR, Curnutte JT. Chronic granulomatous disease. *Curr Opin Immunol* 2003;15:578-84.
- Marcos V, Zhou Z, Yildirim AO, et al. CXCR2 mediates NADPH oxidase-independent neutrophil extracellular trap formation in cystic fibrosis airway inflammation. *Nat Med* 2010;16:1018-23.
- Gabriel C, McMaster WR, Girard D, et al. *Leishmania donovani* promastigotes evade the antimicrobial activity of neutrophil extracellular traps. *J Immunol* 2010;185:4319-27.
- Abi Abdallah DS, Lin C, Ball CJ, et al. *Toxoplasma gondii* triggers release of human and mouse neutrophil extracellular traps. *Infect Immun* 2012;80:768-77.

Conflicto de intereses: Los autores no presentan conflicto de intereses.

Comunicaciones breves

La enfermedad de Chagas en pacientes adultos

Chagas disease in adult patients

M.F. Romano¹, M. Antinori²; P. Delgado²; G. Mudrik², F. Vitiello²; M. Borda¹

Introducción

Establecer la prevalencia de la enfermedad de Chagas y su asociación con enfermedades clínicas en una institución de tercer nivel de atención de la salud.

Establecer la prevalencia de reacciones serológicas positivas para la enfermedad de Chagas y su asociación con enfermedades cardíacas y extracardíacas en una institución de primer nivel de atención de la salud.

Material y método

Se realizó un trabajo observacional y retrospectivo. En el Instituto de Cardiología de Corrientes Juana Francisca Cabral se analizaron 4532 pacientes, en el período comprendido entre los años 2004 y 2008. Además se incluyeron 410 pacientes que fueron derivados con diagnóstico de cardiopatía de origen chagásico a dicho nosocomio.

En el Centro de Salud Pablo Bargas de la provincia de Formosa, fueron analizados 25356 historias clínicas (desde 01/01/2004 al 23/05/2009) y resultados de laboratorio obtenidos entre el 04/03/08 hasta el 27/05/09.

Resultado

De los 4532 pacientes, 3007 presentaban síntomas compatibles con enfermedad de Chagas, de los cuales 319 presentaban también serología positiva para la misma.

De un total de 654 pacientes con reacción serológica positiva para Chagas, 335 fueron derivados y 319 fueron diagnosticados en dicha institución. El rango de títulos de hemaglutinación indirecta encontrados fue de 1/8 a 1/131072, y la moda para este grupo fue de 1/1024.

Conclusión

Existe una elevada asociación de cardiopatía y serología positiva para Chagas. En el presente trabajo se observa una elevada prevalencia de insuficiencia cardíaca en pacientes con serología positiva para la enfermedad, y en menor proporción: HTA, bloqueo A-V, y la miocardiopatía dilatada.

Palabras claves: *Enfermedad de Chagas, insuficiencia cardíaca, prevalencia.*

1. Instituto de Cardiología de Corrientes Juana Francisca Cabral. Centro de Salud Pablo Bargas. Formosa, Argentina.

2. Hospital la Madre y el Niño. Formosa, Argentina.

Modelo experimental de Chagas en conejos

Experimental model of Chagas in rabbits

P. Barrena¹; S. Villagra²; D. Arias¹; O. H. Farina¹; R. Rule Wuiovich³

La enfermedad de Chagas es una antropozoonosis que afecta aproximadamente a 12 millones de personas en América Latina.

Objetivo

Establecer un modelo experimental de Chagas en conejos.

Material y método

Para dicho propósito fueron infectados 8 conejos sanos, raza Neozelandesa, con 2 millones de tripomastigotes de *Trypanosoma cruzi* (clon H510 C8 C3). Se determinaron, pre y postinfección, pruebas diagnósticas parasitológicas (microscopía óptica, strout y microstrout),

serológicas (hemaglutinación indirecta) y de alta especificidad (PCR sanguínea) y evaluaciones ecocardiográficas, electrocardiográficas y clínicas. Se realizaron evaluaciones basales y seguimientos posinfección, cada 90 días durante 15 meses, de las variables eco y electrocardiográficas y clínicas de cada animal.

Resultado

Las variables determinadas fueron: frecuencia cardíaca, amplitud de la onda P, duración de la onda P,

segmento PR, amplitud del complejo QRS, duración del complejo QRS, intervalo QT, segmento ST, espesor del septo interventricular en diástole, diámetro interior del ventrículo izquierdo en diástole, grosor de la pared posterior en diástole, espesor del septo interventricular en sístole, diámetro interior del ventrículo izquierdo en sístole, fracciones de eyección y de acortamiento, masa ventricular, relación radio/espesor de la pared libre del ventrículo izquierdo (rel. radio/espesor), integral velocidad tiempo, diámetro aórtico, volumen sistólico y gasto cardíaco. La serología posinfección fue positiva en todos los animales. La PCR sanguínea fue positiva para dos animales. Se ob-

servaron modificaciones postinfección de la despolarización ventricular y movimiento anormal de la pared del ventrículo izquierdo. La variable rel. radio/espesor mostró valores significativamente diferentes ($P < 0.05$) entre los distintos tiempos de muestreos.

Conclusión

En conclusión, utilizando la cepa clon H510 C8 C3 de *Trypanosoma cruzi* fue posible establecer, durante 15 meses, un modelo experimental de la enfermedad de Chagas en conejos.

1. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata.
2. IDIP CIC PBA.
3. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de La Plata. CIC PBA - La Plata, Argentina.

Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en pacientes que solicitan su diagnóstico en un hospital rural de Tucumán, Argentina

Seroprevalence of Chagas disease in patients seeking diagnosis in a rural hospital in Tucuman, Argentina

G. Barrenechea¹; M. E. Álvarez²; R. S. Calli³

La enfermedad de Chagas es causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*. Es una zoonosis en la que participan reservorios vertebrados y un insecto hematófago del género *Triatoma*, vulgarmente conocida como "vinchuca". En nuestra región, la especie más importante es *T. infestans*.

Objetivo

Conocer la seroprevalencia de Chagas en la población asistida en el hospital rural Santa Rosa de Leales, Departamento Leales, Tucumán, Argentina. Es un hospital de nivel II al que refieren 22 CAPS (Centros de Asistencia Primaria de la Salud).

Material y método

Durante 2008-2009, realizamos un estudio descriptivo de corte transversal de seroprevalencia de enfermedad de Chagas. Se trata de una muestra consecutiva por conveniencia en el que se incluyeron a todos los pacientes (408) provenientes de 36 localidades que concurren al hospital con pedido de serología para Chagas. La determinación de anticuerpos se realizó mediante las técnicas Hemoaglutinación Indirecta (HAI) y ELISA. Consideramos paciente reactivo, aquel con ambas pruebas positivas.

Resultado

El 89.4% de los pacientes analizados fueron mujeres debido a la gran afluencia de embarazadas, donde la serología para Chagas forma parte del control prenatal. De los estudiados, 45 pacientes (11%) fueron reactivos. En las mujeres la prevalencia fue del 7%; y en los varones el 32%. Del total de embarazadas ($n = 305$), el 4% resultaron reactivas. La mayor prevalencia en varones puede explicarse por el criterio de toma de muestra, que en embarazadas es de *screening* y en varones por sospecha clínica.

Conclusión

Este trabajo muestra la prevalencia serológica para enfermedad de Chagas en distintos grupos; y la importancia de fortalecer la detección en etapas más tempranas de la enfermedad en los varones.

1. Dirección de epidemiología de Tucumán.
2. Hospital Leales Tucumán. Yerba Buena, Argentina.

Nueva formulación para el control de vinchucas que parasitan animales domésticos

New formulation for the vinchucas's control of parasites of domestic animals

L. Juan¹; E. Seccacini¹; D. Canale²; E. Zerba¹

Interrumpir la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas en Latinoamérica se sustenta principalmente en el control de los triatomíneos vectores mediante formulaciones de cianopiretroides.

Las reinfestaciones con *Triatoma infestans* (vinchuca) insecto vector de Chagas, luego de las aplicaciones de piretroides, se deben a poblaciones residuales principalmente provenientes de estructuras peridomiciliarias como corrales, gallineros, depósitos, etc. El tratamiento de los animales presentes en estas estructuras, está siendo considerado como una alternativa para el control de las poblaciones de vinchucas en los peridomicilios.

Resultado

Muestran el efecto producido por una nueva formulación "spot on", aplicada en gallinas, sobre poblaciones de vinchucas en ranchos experimentales del Centro de Referencia de Vectores del Servicio Nacional de Chagas ubicado en Santa María de Punilla, Córdoba. La formulación de alta viscosidad conteniendo β -cipermetrina con o sin el agregado de *pyriproxyfen* se aplicó en gallinas a razón de 1,5 ml/animal. Cada dos días las aves tratadas fueron dejadas toda la noche en los ranchos experimentales. En el primer día de ensayo se instaló una población de vinchucas con 25 ninfas y 6 adultos en cada uno de los ranchos experimentales, al día siguiente se comenzó con la introducción de las gallinas tratadas. Al mes, se observó una sustancial reducción de la población de

vinchucas adultas y ninfas, sumado a un muy bajo número de huevos en las poblaciones expuestas a las gallinas tratadas respecto a los controles. No se observaron diferencias entre las poblaciones de vinchucas expuestas a gallinas tratadas sólo con β -cipermetrina y las tratadas con β -cipermetrina más *pyriproxyfen*.

Conclusión

Los resultados obtenidos con estos nuevos formulados abren nuevas perspectivas al control de triatomíneos vectores de Chagas, ectoparásitos de animales domésticos en peridomicilios.

Palabras Claves: *β -cipermetrina, Pyriproxyfen, Triatoma infestans.*

1. CIPEIN Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas.
2. Serv. Nac. de Chagas. Buenos Aires, Argentina.

Influencia del estado nutricional sobre parámetros reproductivos y longevidad en *Triatoma infestans*

Influence of nutritional status on reproductive parameters and longevity in *Triatoma infestans*

J. Nattero; G. Leonhard; C. Rodríguez; L. Crocco

En triatomíneos, la fecundidad y la fertilidad puede verse afectada por factores tales como la edad, el estado nutricional (cantidad y calidad de alimento) y el número de cópulas. *Triatoma infestans* es un insecto hematófago, principal vector de la enfermedad de Chagas en Sudamérica.

Objetivo

Considerando que el éxito reproductivo de una especie se encuentra asociado con la posibilidad de colonizar o recolonizar nuevos ecotopos, se plantearon los siguientes objetivos: 1. examinar la relación que existe entre la cantidad y calidad de sangre ingerida con diferentes parámetros reproductivos. 2. determinar si existe relación

entre la edad, el número de apareamientos y la longevidad con la fecundidad de las hembras.

Material y método

Los adultos utilizados se colectaron como ninfas de V estadio y se mantuvieron en condiciones estables de laboratorio durante todo el estudio. Se constituyeron 2

grupos experimentales de parejas de adultos alimentados cada 15 días sobre dos fuentes de alimento (FA) diferentes, I. cobayo *Cavia porcellus* y II. paloma *Columba livia*. Se registró el inicio de la ovipostura y cópula y en cada alimentación se registró el tamaño de la ingesta. Dos veces por semana se contó el número de huevos puestos, el porcentaje de huevos eclosionados y el número de espermatozoides.

Resultado

Los resultados muestran que la cantidad de sangre ingerida se relaciona de manera positiva y significativa con el número de huevos puestos y con el número de cópulas para ambas FA. La FA afecta la cantidad de huevos puestos, el porcentaje de huevos eclosionados, el número de cópulas y la conversión de sangre en número de huevos. Sin embargo no afectó el inicio de la ovipostura ni de las cópulas. La ovipostura mostró, para ambas FA, un patrón

relativamente regular desde que ésta se inicia hasta la muerte del insecto. El número de apareamientos mostró una relación positiva con la fecundidad de las hembras aunque significativa solo para el caso de las hembras alimentadas sobre cobayo. Por otro lado, se encontró una relación positiva y significativa entre la longevidad y la fecundidad de las hembras para ambas FA.

Conclusión

En *T. infestans*, la calidad de sangre ingerida en estado adulto puede ser un determinante de su eficacia reproductiva (fertilidad y fecundidad). Teniendo en cuenta que esta especie se encuentra en el ambiente humano, donde la diversidad de hospedadores es menor y está en contacto con mamíferos por sobre otras FA, una mayor eficacia reproductiva puede ser producto de una adaptación a este ambiente.

Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Córdoba, Argentina.

Evolución de la epidemiología chagásica en niños de una comunidad en riesgo del chaco santafesino

Evolution of epidemiology of Chagas disease in a community children at risk of chaco santafesino

M. Stafuza¹; D. Mendicino¹; M. Del Barco¹; M. Nepote²; F. Gimenez¹; G. Achkar²

En la provincia de Santa Fe, la prevalencia y el riesgo de transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas disminuye de norte a sur y de oeste a este. Fortín Olmos (FO) es un distrito del departamento Vera, al norte de la provincia, con 3738 habitantes (42,9% con Necesidades Básicas Insatisfechas, INDEC 2001). Es una zona de alto riesgo entomológico por la persistencia del vector, favorecido por factores ambientales, socioeconómicos y culturales.

En un estudio anterior (2004), se halló una prevalencia de infección de 12,99% (83/693) en niños menores de 15 años: 0-4 años 6,94% (10/144), 5-9 años 11,85% (34/208) y 10-14 años 18,75% (39/208). Se intensificaron las acciones de control vectorial y se instauró el tratamiento etiológico a los niños seropositivos. En la actualidad se desconoce el impacto de estas acciones sobre la prevalencia en el distrito.

Objetivo

Conocer la realidad epidemiológica de FO y la prevalencia actual de la infección chagásica en menores de 15 años.

Material y método

En el 2010 se realizó en FO un estudio descriptivo, de corte transversal en niños menores de 15 años residentes en zona urbana y rural. Previo consentimiento informado de un adulto responsable, se realizó serología para Chagas a 720 niños, según Normas Nacionales de Diagnóstico. Se acompañó de encuestas epidemiológicas al niño y/o adulto acompañante, con énfasis en la existencia de

vinchucas en el domicilio o peridomicilio, serología para Chagas de la madre y antecedentes transfusionales. Se calculó la prevalencia de infección general y por rango de edad y su asociación con riesgo vectorial, congénito y transfusional mediante el cálculo de Chi cuadrado.

Resultado

Se halló una prevalencia general de 5,28% (38/720): 0-4 años 1,83% (2/109), 5-9 años 5,36% (12/224) y 10-14 años 6,20% (24/387). Asociando los potenciales factores de riesgo y la serología se obtuvieron los siguientes valores de Chi cuadrado: 17,76 riesgo congénito, 1,44 riesgo vectorial y 0,08 riesgo transfusional.

Conclusión

Comparando con los resultados obtenidos en el 2004 se observa una marcada disminución de la prevalencia. Existe una fuerte asociación entre seropositividad en ni-

ños y riesgo congénito. Esto se puede deber a que las acciones de control vectorial han hecho descender la infestación domiciliaria con triatomíneos, pero la prevalencia en mujeres en edad fértil podría ser alta.

1. Fac. de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe, Argentina.
2. Programa Provincial de Control de la Enfermedad de Chagas, Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe. Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales, Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe, Argentina.

Infeción por *Trypanosoma cruzi*, en escuelas urbano marginales de Mendoza. Argentina. Situación serológica y epidemiológica

Trypanosoma cruzi infection in marginal urban schools, Mendoza, Argentina. Serological and epidemiological situation

V. Chiaramonte¹; M. Lopez Cavalloti¹; V. Manini Williams¹; R. Tonelli¹; M.C. Salomon²; L. Carrizo¹

La enfermedad de Chagas es un serio problema para la salud pública. Mendoza, fue incluida por la Iniciativa de Salud del Cono Sur en el grupo de provincias de alto riesgo de transmisión vectorial, por poseer: casos agudos vectoriales notificados, Índice de Infestación Domiciliaria mayor al 5% y prevalencia serológica en menores de 5 años superior al 5%. Esta situación es considerada históricamente como un problema que afecta específicamente al área rural.

Objetivo

Nos propusimos, analizar la seroprevalencia y situación epidemiológica respecto de la infección por *Trypanosoma cruzi* en niños de 6 y 12 años de 4 escuelas urbano marginales del Gran Mendoza y establecer la relación existente entre la situación serológica y su condición epidemiológica.

Material y método

Se realizó un estudio tipo descriptivo, cuantitativo, transversal, en el que se efectuaron una encuesta serológica y una epidemiológica para determinar la situación real de esta población respecto a la infección chagásica. Se organizaron reuniones informativas, en las que se entregó a los padres la encuesta sobre riesgo epidemiológico y el consentimiento informado para realizar extracciones de sangre a los alumnos que participaron del estudio. Se realizó hemaglutinación indirecta y enzimo-inmunoanálisis; las muestras discordantes se resolvieron con Inmunofluorescencia Indirecta.

Resultado

Los estudios de serología indicaron que el 0,76%

de los niños estudiados (4/525) resultó serológicamente reactivo para la infección por *T. cruzi*. Estos casos fueron derivados al Programa Provincial de Chagas para su tratamiento y seguimiento médico. El análisis de las encuestas epidemiológicas determinó que el 74% de los mismos (390/525) vive en condiciones epidemiológicas de riesgo, dado que respondieron en forma afirmativa a uno o más de los ítems de la encuesta de riesgo. En cuanto a la relación existente entre los casos con serología reactiva y su situación epidemiológica, en dos de ellos se trató de varones de 12 años quienes presentaron, como dato epidemiológico común, el hecho de habitar en viviendas mixtas (ladrillo y adobe). Además, uno de ellos informó la presencia de vinchucas en su vivienda y el último la de palomares. Los dos casos restantes, no reflejaron ningún riesgo epidemiológico en las encuestas.

Conclusión

El hallazgo de casos reactivos en áreas urbano marginales, acompañados de una situación epidemiológica de riesgo, determinan la importancia de realizar una búsqueda activa de la infección por *T. cruzi* en poblaciones tradicionalmente consideradas de bajo riesgo.

1. Área de Parasitología. Facultad de Ciencias Médicas. UNCuyo.
2. Laboratorio de Referencia de E. Mendoza, Argentina.

Compromiso ocular en la enfermedad de Chagas congénito

Ocular involvement in congenital Chagas disease

G. Berberian; M. Rosanova; C. Kaldzielski; Mc Mansilla; G. Castro; P. Paulin; L. Galina

La enfermedad de Chagas es endémica en la Argentina. La transmisión vertical se estima entre el 3-11%. El diagnóstico temprano mejora el pronóstico de la enfermedad. La mayoría de los pacientes son asintomáticos. El compromiso ocular es infrecuente.

Material y método

Se presentan 3 lactantes menores de 2 meses de vida con compromiso ocular. Los 3 pacientes (p) fueron derivados al hospital para control oftalmológico por prematuridad. El primero procedente de Zárate (provincia de Buenos Aires) y 2 gemelares de Ledesma (Jujuy), producto de 8 y 5 gestas respectivamente, hijos de madre con serología positiva para Chagas diagnosticada durante el embarazo.

Los 3 p fueron recién nacidos de pretérmino (30 y 31 semanas de edad gestacional), de muy bajo peso para edad gestacional (<1500g), derivados a los 2 meses y 48 días de vida respectivamente.

Resultado

El diagnóstico oftalmológico fue de uveítis posterior y vitreítis bilateral en las 3 niñas, con el agregado de des-

prendimiento de retina en el primer caso. La parasitemia fue diagnóstica en todos los casos. Se les indicó tratamiento con benznidazol que recibieron durante 2 meses con muy buena evolución clínica y negativización de la parasitemia a los 15 días de tratamiento. El tercer paciente evolucionó con una coriorretinitis cicatrizal periférica.

Conclusión

El compromiso ocular es una forma de presentación infrecuente en los niños con Chagas congénito. Debe considerarse a la enfermedad de Chagas como diagnóstico diferencial en pacientes con patología ocular.

Hospital de Pediatría J. P. Garrahan. CABA, Argentina.

Trypanosoma cruzi en mamíferos silvestres del Chaco argentino: ambientes rurales perturbados vs. áreas protegidas

Trypanosoma cruzi in wild mammals Argentine Chaco: disturbed rural environments vs. protected areas

M.M. Orozco; G. Enríquez; J. Alvarado Otegui; L. Maffey; M.V. Cardinal; R.E. Gurtler

La enfermedad de Chagas es una zoonosis ampliamente distribuida en las Américas. En el ciclo de transmisión de *Trypanosoma cruzi* se hallan involucradas diversas especies de mamíferos que actúan como reservorios.

Objetivo

Con el objetivo de identificar los reservorios silvestres y su prevalencia de infección por *T. cruzi* en dos tipos de ambientes del Chaco Argentino, entre 2008 y 2010 se llevaron a cabo seis relevamientos de mamíferos silvestres, tres de ellos en un área protegida (Parque Provincial Pampa del Indio) y tres en una zona rural perturbada de Pampa del Indio, Chaco. Los animales fueron capturados utilizando trampas, mediante captura manual o a distan-

cia con dardos anestésicos. Todos los animales fueron pesados, medidos y marcados. A cada uno se le tomó una muestra de sangre y se le realizó un xenodiagnóstico, y luego todos fueron liberados en su sitio de captura.

Material y método

Se examinó un total de 392 animales: 114 en el área perturbada y 278 en el área protegida. En el área perturbada, 14 (13%) animales resultaron positivos para *T.*

cruzi por xenodiagnóstico, incluyendo 2 *D. albiventris*, 10 *D. novemcinctus*, 1 *T. matacus* y 1 *C. vellerosus*. En el área protegida, solo dos (0,7%) animales resultaron positivos para *T. cruzi* por xenodiagnóstico, incluyendo 1 *D. novemcinctus* y 1 *C. chinga*. Todas las muestras fueron analizadas por kDNA-PCR, y para los micromamíferos, también por SAT-DNA-PCR.

Resultado

Un total de 20 (18%) animales resultaron kDNA-positivos en el área perturbada, incluyendo los animales positivos por xenodiagnóstico y 7 animales negativos por xenodiagnóstico (3 *D. albiventris*, 3 *Thylamys sp.* y 1 *D. novemcinctus*). Dos de las tres *Thylamys sp.* fueron también SAT-DNA positivas. En el área preservada, 37 animales fueron positivos por kDNA-PCR, incluyendo los positivos por xenodiagnóstico y 35 negativos por xeno-

diagnóstico (4 *D. albiventris*, 1 *E. sexcinctus*, 2 *Thylamys sp.*, 4 murciélagos, 23 roedores y un *C. thous*). Entre los micromamíferos con kDNA-PCR, solo 2 roedores resultaron SAT-DNA positivos.

Conclusión

Podemos concluir que: i) las prevalencias de *T. cruzi* resultaron mayores para marsupiales en el área perturbada, mientras que la abundancia y composición de especies capturadas fue sustancialmente diferente entre ambientes; ii) se confirmó la presencia de *T. cruzi* en zarigüeyas y armadillos en ambos tipos de ambiente, iii) los nuevos hallazgos de *T. cruzi* en *Thylamys sp.* y ratones arborícolas sugieren que estos pueden tener algún rol en el ciclo silvestre de transmisión, desconocido hasta ahora en esta región, y iv) nuevos estudios sobre las muestras que resultaron kDNA-positivos y SAT-DNA negativos deben llevarse a cabo para confirmar estas infecciones.

Laboratorio de Eco-Epidemiología, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Universitaria. Capital Federal, Argentina.

Análisis de la seroprevalencia de infección chagásica en embarazadas y niños de Mendoza, Argentina, en los últimos siete años

Analysis of the seroprevalence of *T. cruzi* infection in pregnant women and children from Mendoza, Argentina, in the past seven years

N. Martínez; S. Bontti; M.C. González Arra; D. Delgado; A. Puscama; M.C. Salomón

Uno de pilares fundamentales para el control de la infección por *Trypanosoma cruzi* es la prevención de la transmisión vertical.

Objetivo

Por esto, en este trabajo descriptivo retrospectivo, se estudia la seroprevalencia de la infección chagásica en embarazadas y niños de la provincia de Mendoza. La información fue suministrada por los profesionales que integran la Red de Laboratorios de Chagas Mendoza en los últimos 7 años. Los laboratorios participantes utilizan la dupla HAI-ELISA; en casos de indeterminación serológica las muestras se remiten al Laboratorio de Referencia de Enfermedades Transmisibles para la realización de IFI. Se utilizan equipos de diagnóstico de origen comercial y Fatalakit.

Material y método

Se estudiaron las muestras de 88632 embarazadas en las que se determinó una prevalencia de 6.27% (5553/88632); se observaron oscilaciones anuales en-

tre 7.31% (425/5811) en 2004 y 5.42% (803/14816) en 2007. Del mismo modo se estudiaron las muestras de 8542 niños hasta los 14 años de edad en los que se determinó una prevalencia de 17.28% (1476/8542). El grupo de 0 a 4 años mostró una prevalencia de 22.16% (995/4491), el de 5 a 9 años de 12.21% (199/1630) y el de 10 a 14 años de 11.69% (282/2421). Integrantes de la Red de Chagas Mendoza: Alcutén N y Guarnieri M (Htal. Lagomaggiore); Adi S (Htal. Gral. Las Heras); Pedrosa V (Htal. Gailhac); Vicente A (Htal. Lencinas); Abrile C y Grucci S (Htal. Notti); Martínez M (Htal. Regional de Malargüe); Aguirre C (Htal. Perrupato); Esteves G (Htal. Sícoli); Ansola C y Gresta O (Htal. Paroissien); Zanuso A y Giménez M (Htal. Schestakow); Gómez S (Htal. Chrabalowski); Barcaglioni O (Htal. Scaravelli); D'Angelo L (Htal. Gral. Alvear); Trevisan A y Morales O (Htal. Tagarelli); Depero M (CSN° 2); Di Masi M (CSN° 31); Prieto F

(CSN° 30); Fragapane G (CSN° 168); Lobos A (CSN° 150); Pietrasanta B (CSN° 17); Leiva V (CSN° 39); Moya, L (Área Dtal. Tupungato)

Conclusión

Es importante resaltar que durante el período mencionado y pese al crecimiento sostenido del reporte de

los integrantes de la Red, el número de niños de 0 a 4 años testeados es menor a la cantidad de embarazadas con serología reactiva. Estos datos indican que se deben implementar estrategias que permitan intensificar el seguimiento de los hijos de madres chagásicas en los primeros años de vida.

Laboratorio de Referencia de Enfermedades Transmisibles (LRET), Ministerio de Salud-Mendoza, Argentina.

Prevalencia de positividad de la serología para la enfermedad de Chagas en el área programática V en año 2010-Provincia de Jujuy-Argentina

Prevalence of positive serology for Chagas disease in the Program Area V in 2010-Province of Jujuy-Argentina

N. Rivera Leinecker¹, L. Leinecker¹, A. Chalabe^{1,2}, C. Cárdenas¹, M. Ruggeri¹

Desde el año 1985 el Laboratorio del Hospital Nuestra Señora del Carmen, participa en la vigilancia de enfermedades prevalentes, emergentes, re emergentes, determinando en el año 1987, último estudio realizado, la prevalencia de positividad de la serología para enfermedad de Chagas en el área programática V era del 21% para la población general.

Objetivo

Determinar la prevalencia de la positividad en la Serología para enfermedad de Chagas en el Área Programática V-Jujuy-Argentina-Año 2010.

Material y método

Se realiza un estudio descriptivo de corte transversal de registros de Serología del Laboratorio del Área Programática V, El Carmen, Provincia de Jujuy. Año 2010.

Resultado

Sobre 955 registros analizados el 9,32% (n= 89) es positivo para Chagas, siendo mujeres el 6,49% (n= 62) del cual el 5,6% (n= 20) son embarazadas, siendo el 4,48% argentinas y el 1,12% extranjeras. El 90,68% (n=866) es negativo. En cuanto al sexo 77,34% (n= 739) son mujeres y 22,66% (n= 216) son varones, y el 46,48% (n= 100) de los varones son serológicamente tipificados en edad escolar mientras que las mujeres el mayor porcentaje de tipificación ocurre en los controles de

embarazo, 48,3% (n= 357) y un 20% (n= 148) en edad escolar. En cuanto a los menores de un año se realizó serología para Chagas al 55,5% (n= 50) de los nacidos en el área, con un 16% de serologías positivas y un 100% de *strout* negativos.

Conclusión

La prevalencia de la positividad de la serología para la enfermedad de Chagas en el área programática V es de 9,32%, superior a la media de la población general en argentina del 5,8%. En adolescentes presenta una prevalencia del 7,86% (n= 7) en el área programática V, superior a la media de la capital provincial que es del 1,95%. Es necesario continuar trabajando en el control y tratamiento de la Enfermedad de Chagas en el Área Programática V de la Provincia de Jujuy.

Palabras claves: *Enfermedad de Chagas, Prevalencia, Positividad serológica.*

1. Hospital Nuestra Señora del Carmen, Ministerio de Salud, Jujuy, Argentina, hnscc@jujuytel.com.ar.
2. Facultad de Humanidades y Ciencias Sociales, Universidad Nacional de Jujuy, Argentina, invfehycs@yahoo.com.ar

Escorpionismo en la ciudad de Paraná año 2010

María del Pilar Reggiardo Blanca¹



Resumen: El envenenamiento por animales ponzoñosos, como los alacranes, se denomina escorpionismo o alacranismo, siendo éste el resultado de una inoculación accidental del veneno del escorpión. En Argentina se destaca por su frecuencia la especie *Tityus trivittatus*, esto se refleja también en la ciudad de Paraná provincia de Entre Ríos. En estos últimos años en el país se han notificado casos de otra especie asociada a cuadros fatales: *Tityus confluens*. Se observó un incremento progresivo en la denuncia de casos, entre los años 2008 y 2010 en la Ciudad de Paraná. Los casos fueron todos debidos a *T. trivittatus*, sin que se registraran casos fatales.

Palabras clave: escorpionismo, envenenamiento por escorpión, *Tityus trivittatus*.

Scorpion in the city of Paraná in 2010

Abstracts: Poisoning by venomous animals such as scorpions, called scorpionism, is the result of accidental inoculation of poison scorpion. In Argentina, is known for its often, the species *Tityus trivittatus*, this is also reflected in the city of Paraná, province of Entre Ríos. In recent years, in the country has been reported other species associated with fatal cases: *Tityus confluens*. There was a progressive increase in the reported cases, between 2008 and 2010, in the city of Paraná. All cases were due to *T. trivittatus*, and there were no fatalities cases.

Keywords: scorpion, scorpion poisoning, *Tityus trivittatus*.

Introducción

El objetivo de este trabajo es recolectar y analizar la información disponible sobre los accidentes por alacranes ocurridos en la ciudad de Paraná en el período comprendido entre las semanas 1 y 48 del año 2010.

La especie *trivittatus* pertenece al género *Tityus*, familia *Buthidae*. El envenenamiento por estos animales ponzoñosos se denomina escorpionismo o alacranismo, siendo éste el resultado de una inoculación accidental del veneno del escorpión. En Argentina se destaca por su frecuencia esta especie; sin embargo, en estos últimos años se han notificado casos de otra especie asociada a cuadros fatales: *Tityus confluens*.

En la provincia de Entre Ríos, hasta la actualidad, sólo se han notificado casos por la especie *Tityus trivittatus*. Esta especie es solitaria, de hábitos nocturnos y domiciliarios, presenta un carácter agresivo y puede ocasionar accidentes graves o fatales, por este motivo es importante saber reconocerlo.¹ Son de color castaño claro con tres líneas longitudinales más oscuras en la cara dorsal del mesosoma, separadas entre sí por anchas franjas despigmentadas. Los ejemplares tienen tamaño mediano llegando a medir en promedio 55 mm con un par de quelíceros

pequeños, un par de pedipalpos delgados y largos terminados en pinzas y el metasoma o cola que aloja a la glándula doble del veneno.

Poseen la característica reproducción partenogenética, en donde la hembra origina su descendencia sin fertilización² (Figuras 1 y 2).

El veneno tiene acción neurotóxica, actuando directamente sobre los canales de sodio. No posee actividad proteolítica.¹

Las manifestaciones clínicas pueden ser locales: dolor en el sitio de la picadura, presente en el 100% de los casos, con edema, sudoración y piloerección local, siendo más frecuentes en pie, mano, brazos, pierna;⁴ y sistémicas con síntomas digestivos, respiratorios, neurológicos, siendo las manifestaciones más graves las cardiovasculares (dolor torácico opresivo, arritmias, insuficiencia cardíaca, adema agudo de pulmón y *shock*).³

Según la gravedad, los casos clínicos se clasifican en leves, moderados y graves, definición importante para llevar a cabo la toma de decisiones terapéuticas.

El diagnóstico del envenenamiento por estos artrópodos se realiza a través de la sospecha clínica, debiendo, si es posible identificar al escorpión.

1. Hospital San Martín; Paraná, Entre Ríos.
pilaregiardo@hotmail.com

El tratamiento se basa en tratar de neutralizar lo más rápido posible la toxina circulante; por este motivo, en caso que esté indicada, la administración del suero específico debe ser precoz. Algo que en la práctica diaria no se lleva a cabo por diferentes motivos, es la observación clínica, no menos de cuatro horas desde que se produjo el accidente. Las medidas inespecíficas incluyen aplicación de hielo local, analgésicos, asepsia de la zona y profilaxis antitetánica si lo requiere. El tratamiento general se realiza con antihistamínicos y corticoides, si el caso lo amerita, y la administración de antiveneno específico según

la gravedad de cada caso.^{1,5} Con respecto a las medidas preventivas, se debe hacer hincapié en el saneamiento del domicilio y peridomicilio, combatiendo sus alimentos preferidos, cucarachas, arañas, grillos.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo del evento de salud envenenamiento por animales ponzoñosos/escorpionismo en la ciudad de Paraná, analizando los datos proporcionados por la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la provincia de Entre Ríos, durante el período comprendido entre la semana epidemiológica 1 y 48 del año 2010.

En el mismo se utilizó como base de datos, los casos notificados en la planilla de notificación obligatoria semanal C2 del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud del Ministerio de Salud de la Nación.

Figura 1. Hembra de *T. trivittatus* que transporta sus crías en el lomo



Figura 2. *Tityus trivittatus*, se observan enmarcados en círculos la apófisis subaculear en la cola (flecha) presente en las especies venenosas, y en la región anterior las pinzas delgadas y largas



Resultados

- Se observó un aumento del 44% de denuncias en el año 2010 con respecto al 2009 (*Tabla 1*).
- En el gráfico de la *Figura 3* se puede observar el número de casos por semana epidemiológica, observándose un incremento en los meses de verano, un descenso en los meses de invierno y dos picos en meses fríos como el mes de mayo y junio.
- En la *Figura 4* se observa la distribución por edad. Los accidentes ocurrieron con mayor frecuencia entre el primer año de vida y los 20 años.
- La distribución por sexo se observa en la *Figura 5*, no hubo diferencias significativas.
- No hubo casos fatales.
- Se utilizaron 15 frascos de suero antiveneno, sólo en los casos pediátricos.

Los casos fueron denunciados casi en su totalidad por el Hospital San Martín, Hospital Materno Infantil San Roque y en forma aislada por Centros de Atención Primaria.

Tabla 1. Casos de envenenamiento por alacranes notificados por Departamento a la SE 42. Años 2008-2010, Entre Ríos. Fuente: Dirección de Epidemiología de Entre Ríos.

Departamento	2008	2009	2010
Concordia	5	0	0
Diamante	9	9	9
Federación	15	14	11
Galeguaychú	3	6	3
La Paz	36	5	29
Paraná	72	103	182
Uruguay	0	1	0
TOTAL	140	138	195

Discusión

En la actualidad deben notificarse todos los casos ocurridos del evento escorpionismo/alacranismo a las autoridades sanitarias locales para así contar con una información veraz para planificar, implementar y evaluar intervenciones para la prevención, educación para la salud, capacitación y producción de antivenenos.

La notificación se realiza por fichas epidemiológicas específicas al Instituto Nacional de Producción de Biológicos y desde el año 2001 el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud prevé la notificación obligatoria semanal

a través de la planilla C2. A partir de la investigación bibliográfica y el análisis de la recopilación de los datos estadísticos sobre el evento escorpionismo en la ciudad de Paraná en el año 2010, podemos concluir que este fenómeno se ha convertido en un problema de Salud Pública siendo la única especie involucrada hasta el momento *Tityus trivittatus*.

El aumento de la población de estos ejemplares deviene en el incremento de accidentes por picaduras cuyas causas encuentran un factor principal que corresponde a la creciente urbanización rural. Otros factores que se

Figura 3. Casos de alacranismo por SE en Paraná, Entre Ríos, año 2010. Fuente: Dirección de Epidemiología de Entre Ríos. (Número total: 182)

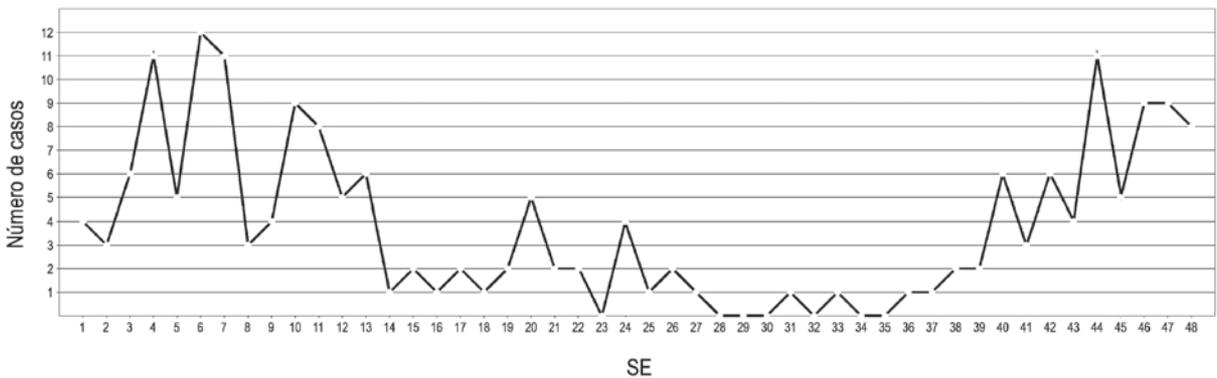


Figura 4. Distribución de casos de alacranismo por grupo etáreo en Paraná, Entre Ríos, año 2010. Fuente: Dirección de Epidemiología de Entre Ríos. (Número total: 182)

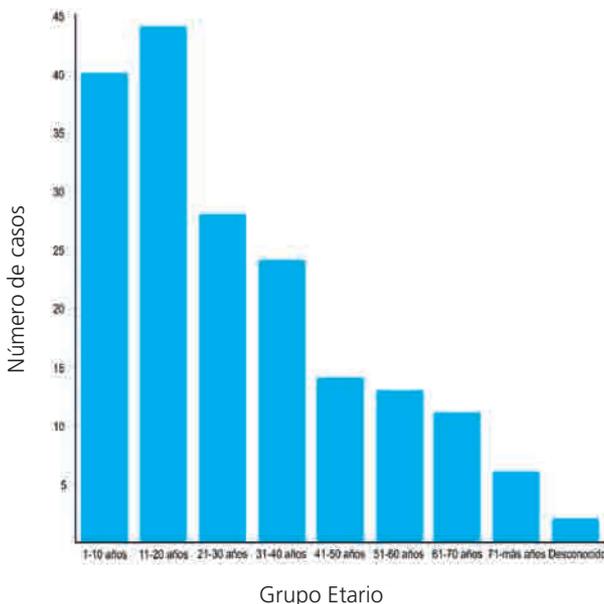
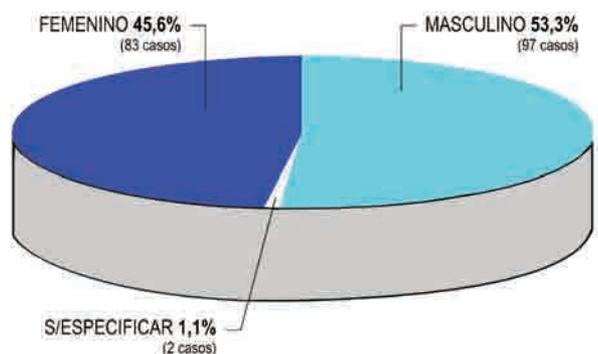


Figura 5. Distribución de casos de alacranismo por sexo en Paraná, Entre Ríos, año 2010. Fuente: Dirección de Epidemiología de Entre Ríos. (Número total: 182)



suman a esta situación son el aumento en el registro de los casos gracias a una mayor accesibilidad a los centros asistenciales, mejor registro de datos por parte del personal de salud y una mayor información provista por los medios de comunicación.

La clave fundamental para prevenir los accidentes de escorpionismo, es instruir a la población sobre las medidas que deben adoptar en sus domicilios para evitar la permanencia de los mismos, reconocerlos y realizar la consulta en forma precoz en caso de picadura.

Sin embargo, estos datos pueden no reflejar la realidad, considerando que es una patología con subregistro del número de casos, debido a la falta de notificación por parte de las instituciones privadas, un mal registro en el libro de guardia o planillas de atención de esta patología, y la discordancia entre las denuncias del evento en la planilla de notificación y las fichas epidemiológicas. Así por ejemplo, en el Hospital San Martín, pudo verse que la ficha epidemiológica solo se confeccionó en los casos que se requirió el uso del antiveneno.

Bibliografía

1. Álvarez Parma MJ, Palladino CM. Envenenamiento por escorpión en la Argentina. *Arch Arg Pediatr* 2010;108 (2):161-70.
2. Acosta LE. Escorpiones o Alacranes. En: Salomón OD, Artrópodos de Interés Médico en la Argentina. Fundación Mundo Sano (eds), Buenos Aires, 2005. Págs.21-27.
3. De Roodt AR, García SI, Salomón OD y col. Epidemiological and clinical aspects of scorpionism by *Tityus trivittatus* in Argentina. *Toxicon* 2003;41:971-77.
4. Saracco AS, De Roodt AR, Cabrera AM, García SI. Envenenamiento por animales ponzoñosos. Escorpionismo. *Actualizaciones Médicas* 2006;71:17-23.
5. De Roodt AR, García SI, Gómez CM y col. Antitoxinas y antivenenos para uso terapéutico. *Acta Toxicol Argent* 2004;12(2):29-41.



Asociación Argentina de Zoonosis

RAZ y EIE es una revista cuatrimestral de la Asociación Argentina de Zoonosis que se distribuye sin cargo para todos sus asociados con la cuota social actualizada. Es la única publicación científica latinoamericana que publica contenidos de carácter exclusivamente con las zoonosis y las enfermedades infecciosas emergentes.

Aquellas instituciones y/o profesionales no asociados que deseen recibir la publicación deberán cumplimentarlo de la siguiente manera:

Suscripción anual

- Instituciones de Argentina: \$600.
- Instituciones del Exterior: U\$S 100.
- Profesionales de Argentina: \$ 300.
- Profesionales del exterior U\$S 50.

Por todo trámite contactar a la Secretaría de REI y EIE: karina.veliz1@gmail.com

www.aazonosis.org.ar

Excremento de vinchucas (*Triatoma infestans*)

Mario Zaidenberg¹ y Alfredo Seijo²



Signo de su presencia en el hábitat humano. La forma lineal de color oscuro es muy característica.
Fotografía tomada en una casa rural, de adobe, en Bolivia, a pocos kilómetros de la frontera con la Argentina.

1. Coordinación Nacional de Control de Vectores, Jurisdicción Salta.
2. Zoonosis, Hospital FJ Muñiz, GCBA.

Imágenes en zoonosis y enfermedades infecciosas emergentes

Chagas cerebral en paciente VIH/SIDA

Dr. Marcelo Corti¹

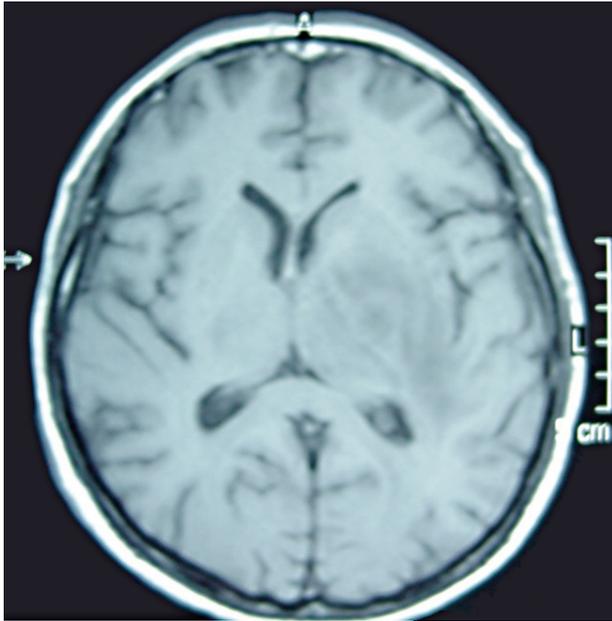


Figura 1

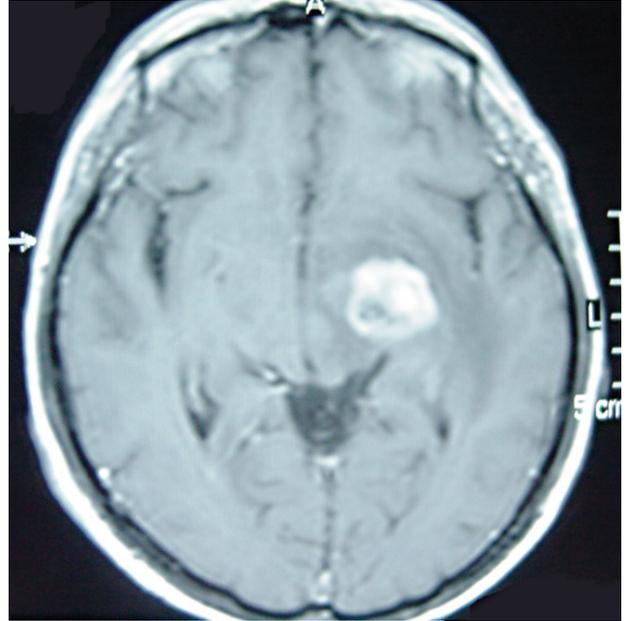


Figura 2

Figura 1. RNM: imagen hipointensa en región periventricular del hemisferio cerebral izquierdo, correspondiente a edema cerebral de tipo vasogénico, con discreto efecto de masa sobre las estructuras de la línea media y colapso ventricular homolateral.

Figura 2. RNM T1 con gadolinio: lesión única, hipointensa en su parte central, con refuerzo homogéneo del contraste en la periferia, edema perilesional y moderado efecto de masa sobre la línea media, correspondiente al paciente de la figura 1.

Figura 3. RNM T2 con gadolinio: lesión hipointensa con marcado edema perilesional.

La biopsia cerebral estereotáctica mostró la existencia de una encefalitis necrótico-hemorrágica con numerosos elementos intracelulares compatibles con amastigotes de *Trypanosoma cruzi*.

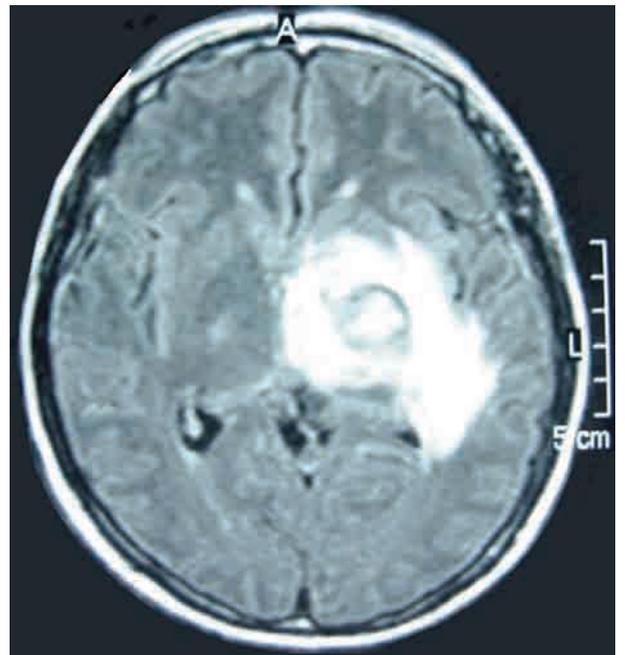


Figura 3

1. Jefe de la División VIH/SIDA, Hospital de Infecciosas FJ Muñiz.
Profesor Titular Regular de Infectología, Facultad de Medicina UBA.
mcorti@fibertel.com.ar

Dermatobia hominis (Ura)

Elisa Gancedo,¹ Mirna Sawicki¹, Nora Méndez¹ y Alfredo Seijo¹



Figura 1

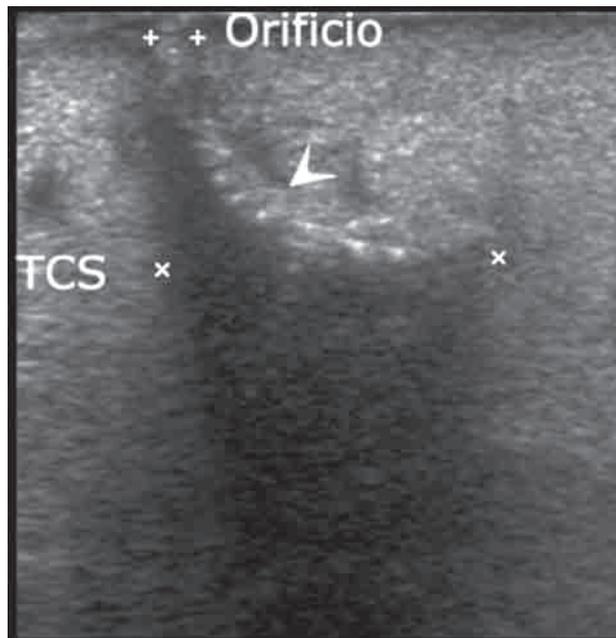


Figura 2

Paciente de sexo femenino que presenta una lesión inflamatoria en muslo izquierdo, no supurativa. A la presión de la misma (Figura 1), se observa un orificio por donde sale una gota serosa. Es interpretada como celulitis por picadura de insecto y se la medica con cefalosporinas. Se colocó un estilete para investigar la profundidad del orificio. Como antecedente epidemiológico, tres semanas antes estuvo en Colonia del Sacramento, Uruguay y un mes antes en Iguazú, Misiones, Argentina. Como la evolución era mala, con aumento de la tumefacción y flogosis, concurre al Hospital F. J. Muñiz, donde se le practica una ecografía para descartar compromiso de planos profundos. En la misma se observó en el tejido celular subcutáneo una imagen hiperecogénica de 15 mm con movimiento que se extiende hacia la superficie en la que se observa un orificio (Figura 2). Se extrae quirúrgicamente un ejemplar de *Dermatobia hominis* (Figura 3) conocida popularmente como Ura. Se debe sospechar una miasis furunculoides en todo paciente con lesiones similar absceso o flemón, pero que no supuran y con antecedentes de haber estado en regiones donde es frecuente la transmisión de esta miasis. Tanto la costa uruguaya como la Mesopotamia y vasta regiones subtropicales y tropicales son hábitat de *D. hominis*.

D. hominis realiza la postura de huevos sobre las patas de otro insecto a los que atrapa a tal fin (mecanismo denominado foresia), entre ellos mosquitos y pequeñas



Figura 3

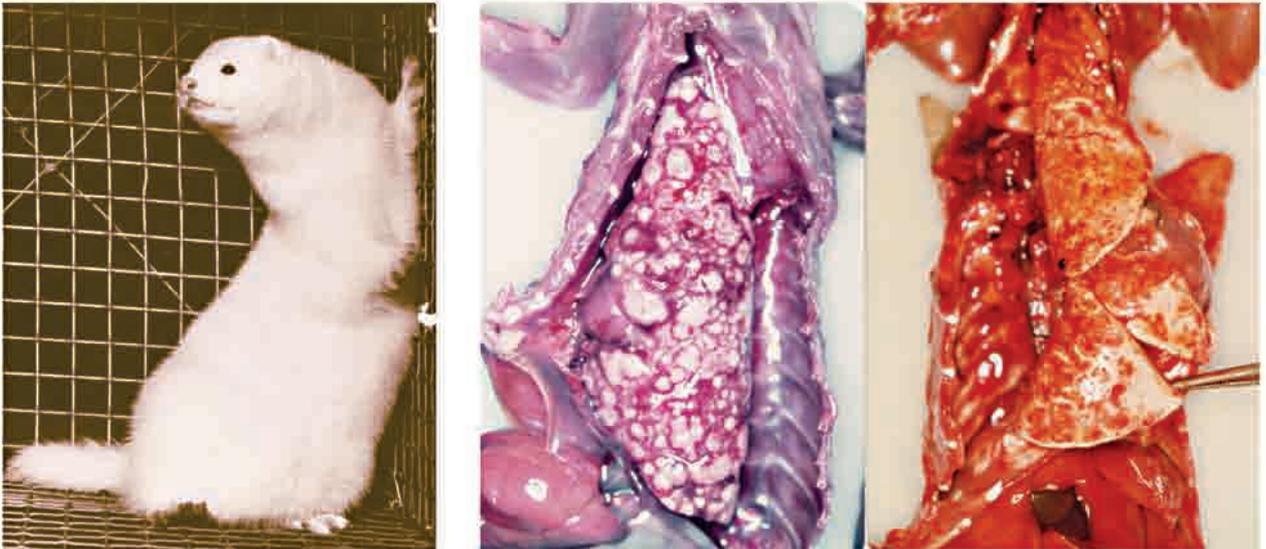
moscas que chupan el sudor. Estos se comportan como transportadores mecánicos pasivos, depositando los huevos larvados, sobre el hospedador humano u otros animales domésticos, de cría y salvajes. La larva eclosiona y a través de un folículo piloso penetra en la piel para alimentarse.

¹Servicios de Ecografía y de Zoonosis, Hospital FJ Muñiz, GCBA.
mirnasawi@yahoo.com.ar

Imágenes en zoonosis y enfermedades infecciosas emergentes

Tuberculosis en visones (*Mustela vison*) en cautividad

Pablo E. Martino



La industria peletera ha sido una industria establecida y consolidada en nuestro país, si bien los números de visones, zorros, chinchillas y nutrias, han mermado en los últimos años en todo el mundo, debido a la reticencia de la opinión pública para el uso de pieles naturales y a la ecología en general.¹ Debido al hecho de que estas especies aún no puedan ser consideradas especies domésticas, tienen que ser encuadradas para su gestión como variedades de poblaciones silvestres mantenidas en cautividad, o bien, como fauna en proceso de domesticación y, por lo tanto, manejadas como especies silvestres de una determinada zona geográfica.

La Tuberculosis (TB) es una enfermedad producida por bacterias del género *Mycobacterium*.² La TB bovina, en particular, es una enfermedad zoonótica, crónica y contagiosa de los animales domésticos, animales salvajes y el hombre causada por *Mycobacterium bovis*, germen miembro del Complejo *Mycobacterium tuberculosis*.

La TB bovina está ampliamente distribuida en todo el mundo y produce, además, serios efectos en la salud pública animal y humana.³ En los visones en cautividad, y también en estado salvaje, la TB es una infección cróni-

ca muy grave, que progresa lentamente y no desaparece espontáneamente, de desenlace fatal, y caracterizada por la formación generalizada de granulomas tisulares en los principales órganos.^{4,5}

Las vías de contagio más importantes de la TB en estos animales son la digestiva y la respiratoria, ya sea por inhalación, o, fundamentalmente, tras la ingestión de vísceras bovinas contaminadas, existiendo probablemente también una forma de infección congénita.⁶

Las lesiones de los pulmones adoptan, con gran frecuencia, la forma de masas caseo-calcáreas que invaden la mayor parte del parénquima lobular, e incluso, se combinan con la presencia de pleuritis de aspecto perlado, tal como se observa en las fotos. En este cuadro, entonces, se observan grandes masas de estructuras lisas, como uvas, que cubren la superficie serosa. El foco primario visible se desarrolla dentro de los 8 días de la entrada de la bacteria y el foco necrótico aparece rápidamente rodeado de un tejido granuloso y linfocitos y se establece así el tubérculo característico.⁶ A veces, en los visones, como en otras especies, la única lesión visible se observa en el ganglio linfático faríngeo o mediastínico.⁷

En general, se trata de una enfermedad que no impacta visualmente, es hallazgo de necropsia, y los animales afectados raramente presentan síntomas, excepto emaciación. Por lo tanto, el diagnóstico de la enfermedad es complejo en los animales de granja; en animales vivos depende, fundamentalmente, de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, la prueba cutánea de la tuberculina (es sabido que carece de suficiente sensibilidad y especificidad en muchos casos), y la subsecuente identificación del agente patógeno por pruebas bioquímicas y PCR.^{5,3}

El hombre con labores en las granjas de animales, puede contraer la TB por el manipuleo de cadáveres infectados, o bien por vía aérea o inhalación del bacilo y su llegada posterior a los pulmones.^{4,8} Es, entonces, imperativo, la consideración del diagnóstico de la TBB en criaderos locales y mataderos, así como la aplicación general de medidas sanitarias, tales como la inspección de las vísceras bovinas destinadas al consumo de los visones, la incineración de cadáveres y la estricta protección de los operarios en el manejo de los animales.

Bibliografía

1. Martino PE, Aráuz SM, Anselmino F, Cisterna CC, Hozbor FA. Hematology and serum biochemistry of free-ranging nutria (*Myocastor coypus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 2012;43(2):240-47.
2. Kazda J, Pavlik I, Falkinham III JO, Hruska K. The Ecology of Mycobacteria: Impact on Animal's and Human's Health. *Springer Publishers* 2009; pp.253-8.
3. Thoen CO, Steele JH, Gilsdord M. *Mycobacterium bovis* infection in animals and humans", 2nd Edition, Blackwell Publishers, Boston, Mass., 2006.
4. Martino PE, Stanchi NO. Fur bearing animals and zoonoses. *World Animal Review* (FAO) 1992;72:34-36.
5. Martino PE, Gatti M, Bautista E, Stanchi NO. Case Report: Tuberculosis in feral mink. *Small Carnivore Conservation* 2007;36:46-47.
6. Martino PA, Villar JA. A note on diseases of mink. *J Vet Med B (Zentralblatt fur Veterinaermedizin)* 1991;38:227-30.
7. Gavier-Widen D, Cooke MM, Gallagher J, Chambers MA. A review of infection of wildlife hosts with *Mycobacterium bovis* and the diagnostic difficulties of the 'no visible lesion' presentation. *N Z Vet J* 2009;57(3):122-31.
8. Wenzel, U.D. *Pelztiergesundheitsdienst*. Veb. Gustav Fischer Verlag, Jena, Germany, 1992, pp:172-5.

Informe Técnico Institucional

Actividades realizadas desde el Departamento de Zoonosis de la ciudad de Nogoyá, Entre Ríos

Alejandro López¹, Juan Carlos Zárate¹

Introducción

Desde la creación del Departamento de Zoonosis en el año 2004, pensamos que para llegar a la sociedad con los temas de zoonosis en nuestro medio debíamos comenzar en las escuelas, donde los alumnos son quienes reciben y difunden mejor lo aprendido. Luego, capacitar a docentes, enfermeros y vecinos que acudieran a charlas en barrios, centros comunitarios, escuelas, dispensarios municipales y hospital local. Extendimos nuestros temas de zoonosis en el volcadero municipal, barrios periféricos y hornos de ladrillos. En el volcadero estimamos conveniente efectuar tareas de alfabetización y apoyo escolar contratando dos docentes.

Se investigó la prevalencia de algunas zoonosis como *Chlamydia*, Leptospirosis, infección por *Escherichia coli* verotoxigénica, presencia de parásitos caninos en escuelas, areneros y plazas, y la presencia de *Aedes aegypti*. Las investigaciones se efectuaron en: Instituto Pasteur B.A., F.C.V.C. Tandil, Hospital Muñoz, Hospital Garrahan, Instituto de Virología Pergamino y Laboratorio local. Se dio respuesta a consultas sobre vectores triatoma, mosquitos, alacranes y ofidios. Completamos la difusión de los temas de zoonosis llegando a la población local y vecinas por distintos medios: TV, diarios, gacetillas adjuntas a las facturas de tasas municipales.

Contamos con el apoyo municipal, fundamental para llevar a cabo cualquier actividad relacionada con temas de Salud Pública.

Cabe mencionar la importancia de las zoonosis emergentes, por ello el Departamento de Zoonosis ha difundido la necesidad del trabajo interdisciplinario, tan declamada, pero no siempre cumplida.

Objetivos

Se definieron como objetivos la educación para la salud y la promoción social con alfabetización y enseñanzas de medidas profilácticas, la detección precoz de enfermedades zoonóticas (con médicos municipales), la detección de agentes etiológicos de zoonosis (envío de material al Instituto Pasteur B.A., Antirrábico Santa Fe, Laboratorio de Epidemiología Paraná), y la capacitación asistiendo a: congresos, jornadas, etc.

Metodología de trabajo y resultados

Considerar a la salud y a la enfermedad como elementos que actúan sobre las esferas físicas, psíquicas y sociales del hombre ha sido uno de los factores que permitieron mejorar la salud de la población. Es redefinir a la salud como valor individual y social, tratando de crear actitudes y conductas apropiadas, estableciendo de a poco una conciencia sanitaria.

La actividad educativa se extendió a todo el ámbito de la ciudad de Nogoyá, en especial en vecindarios con riesgo sanitario: cercanía a arroyos o canales, basural, destinatarios de "jefes y jefas de hogar", trabajadores de hornos de ladrillos, de pequeñas chacras con animales de producción (vacunos, cerdos, chivos, lanares, aves) en zonas periurbanas. En todos estos casos las reuniones se efectuaron en centros comunitarios, escuelas y parroquias.

Bomberos voluntarios, personal de inspección municipal, personal de cocina, ordenanzas y enfermeras del hospital local y de dispensarios municipales, directores y docentes de escuelas, corralón municipal, empleados, barrenderos y recolectores de residuos, fueron también destinatarios de las charlas sobre temas de zoonosis.

Las escuelas de la ciudad en los niveles educativos fueron las más frecuentadas, extendiéndose luego a las escuelas rurales.

La metodología empleada incluyó el dictado de exposiciones con videos y observación de materiales conservados (parásitos, vectores), destinado a una audiencia total de 2640 personas en el período 2004 a 2007 (3,5% de la población).

Se realizaron concursos escolares dirigidos a los ciclos EGB2 y EGB3. Se propusieron como objetivos la toma de conciencia sobre la importancia de las zoonosis en Salud Pública y la conveniencia de adoptar medidas preventivas respecto a estas enfermedades, bajo los siguientes lemas: Año 2005: "*Perros sueltos, riesgo para la salud humana y enfermedades que pueden transmitir*"; Año 2006: "*Rodadores, su papel en la difusión de algunas enfermedades zoonóticas y medidas para su control*"; Año 2007: "*Leptospirosis, carbunco, trichinelosis, parásitos internos de los perros y ETAS*". Los mismos se organizaron con la in-

1. Departamento de Zoonosis. Municipalidad de Nogoyá, Entre Ríos

intervención de la Supervisión Departamental de Escuelas. Participaron un total de 575 alumnos de escuelas de la ciudad y zona rural. Los cursos ganadores fueron premiados por el Municipio con viajes a sitios de interés histórico y cultural de nuestra provincia.

Actividades de promoción social

Regularmente, se realizaron visitas a los habitantes linderos con el volcadero municipal con tareas de asesoramiento sobre higiene, prevención, vacunaciones (vgr. antitetánica), dejando informaciones con los tópicos más importantes (carpetas). En varias oportunidades el Departamento invitó a médicos para atender casos puntuales (ancianos, personas que no concurren a los centros asistenciales), para luego efectuar las derivaciones según los casos hallados.

En 2007 se inició la alfabetización y apoyo escolar en dicho vecindario. La misma estuvo a cargo de dos docentes, quienes dictaron clases a niños, jóvenes y adultos durante los meses de abril-mayo y septiembre a noviembre.

La remuneración de las docentes está a cargo del municipio local y de la planta láctea perteneciente a la empresa La Sibila S.A., ubicada en esta ciudad. La supervisión Departamental de Escuelas colabora con material didáctico. El dictado de estas clases se fundamentó en la necesidad de proveer a los habitantes del vecindario de variada edad y grado de alfabetización de la instrucción necesaria para facilitar la comprensión de las recomendaciones hechas por el Departamento de Zoonosis en sus visitas regulares al lugar, propiciando así el necesario cambio de hábitos en lo que a prevención se refiere.

Utilización de los medios de difusión

Las facturas de tasas municipales se acompañaron con gacetillas que indicaban medidas preventivas sobre las zoonosis más frecuentes, tales como: control de roedores, limpieza y desmalezado de terrenos baldíos y casas deshabitadas, control de mosquitos, vacunación de animales domésticos, etc. El uso de esta metodología permitió acceder a todos los domicilios de la ciudad con absoluta regularidad, lo que convierte a este método en uno de los más eficaces a la hora de difundir la información que se cree oportuna.

Información de igual tenor se difundió a través del periódico local, donde el municipio posee un espacio destinado a la publicación de los actos de gobierno. Se recurrió también en varias oportunidades al canal de cable y emisoras radiales de la localidad.

Al comienzo de la temporada estival se publicaron volantes donde se ponía en conocimiento de los veraneantes las enfermedades zoonóticas a tener en cuenta en los distintos puntos turísticos del país y países limítrofes, recomendándose las medidas preventivas a aplicar. Estos volantes fueron distribuidos en diferentes lugares públicos.

Dentro de las tareas de relevamiento epidemiológico se desarrollaron las siguientes acciones:

- Relevamiento epidemiológico de *Aedes aegypti* en áreas urbana y periurbana, en el año 2005, el cual evidenció índices importantes de la presencia del vector (Índice Vivienda 37,31% - Índice Breteau 35,82%). El informe correspondiente fue elevado al Departamento Ejecutivo Municipal, al Concejo Deliberante y al Departamento de Epidemiología de la provincia. A principios de 2007 se efectuó un nuevo muestreo, más acotado, esta vez con la participación de personal de dispensarios municipales, a quienes se instruyó debidamente con el objeto de formar equipos aptos para la intervención en caso de aparición de la enfermedad. Se comprobó nuevamente la presencia del vector en todo el ámbito examinado, aunque no se establecieron nuevos índices.
- Desde 2005 hasta 2007 se realizó un estudio de seroprevalencia de leptospirosis en 141 caninos destinados a la castración en dependencias municipales. Los análisis correspondientes fueron efectuados en el Instituto Pasteur, y los resultados arrojaron un 15,06% de animales positivos a la enfermedad. De estos sueros, 76 fueron remitidos, durante 2006, al hospital local donde se efectuaron análisis de Chagas, con resultados negativos en todos los casos. Lo mismo sucedió con los sueros de caninos de viviendas rurales, algunos de cuyos habitantes habían padecido la enfermedad.
- En 2007 se comenzó con el muestreo de sueros equinos para determinar prevalencia de leptospirosis a través de los análisis del Instituto Pasteur. Sobre un total de doce sueros remitidos se obtuvo una positividad del 50%. Los animales correspondían a domicilios periurbanos y eran utilizados para el trabajo.
- A través de recolección de materia fecal en espacios públicos de la ciudad (parques, plazas, escuelas, guarderías, hospitales, cementerio, basural, vía pública) y su remisión a la Facultad de Veterinaria de Esperanza y al Instituto Pasteur para la realización de los respectivos análisis, pudo comprobarse la positividad de un 21% de las muestras a distintas especies parasitarias como *Ancylostoma*, *Toxocara*, *Trichuris*, *Sarcocystis*, *Coccidios* y *Oxyurus*.
- La misma metodología se utilizó para la obtención de datos referidos a la presencia de *Chlamydias* en aves de espacios públicos y criaderos de pájaros con resultados negativos de acuerdo a los análisis del Instituto Pasteur.
- Respecto a la identificación de vectores como *Triatoma infestans* se atienden regularmente consultas de particulares, residentes en la ciudad o en zona rural, quienes son asesorados debidamente sobre las medidas preventivas de la enfermedad de Chagas.

- Se evacuaron también consultas sobre micosis, y lesiones por ofidios, murciélagos y escorpiones, indicándose en todos los casos las necesarias recomendaciones.
- Durante 2007 se efectuaron diagnósticos rápidos de carbunco gracias a la utilización del NAVY-TEST (equipo provisto por Laboratorio Azul, Pcia. de Buenos Aires). Esta metodología está disponible desde el Departamento de Zoonosis para veterinarios, médicos y bioquímicos. El carbunco es una zoonosis endémica en Nogoyá y zona aledaña, y es frecuente la aparición de casos en bovinos, cerdos, equinos e incluso, humanos.
- En 2007-2008-2009 y 2011 se remitieron murciélagos al Instituto Antirrábico de Santa Fe, a través de la Dirección de Zoonosis de Paraná. El resultado fue negativo.

Fue esta dirección la que donó 200 dosis de vacuna antirrábica con las que se vacunaron perros y gatos que habitualmente se castran en dependencias municipales, así como también animales de vida libre que se encuentran en el cementerio, en paseos y en el vecindario lindante al volcadero municipal.

En el año 2010 se remitió un murciélago al Laboratorio Central de Santa Fe, con resultado positivo a Rabia; incluyó la tipificación del virus actuante en la Dirección de Laboratorio y Control Técnico del SENASA central, determinándose que la caracterización antigénica por el panel reducido de anticuerpos monoclonales del CDC fue variante IV *Tadaridae brasiliensis*.

En el año 2010 se investigó la presencia de *Escherichia coli* verocitotóxico VTEC, patógeno de colitis hemorrágica o SUH (síndrome urémico hemolítico). Nogoyá no contaba con estudios referentes a este patógeno. Se investigó en muestras de carne, chorizos frescos y medias reses de carnicerías de la ciudad para la presencia de genes codificantes de verocitotoxinas. Se encontraron genes vt1 y vt2 que codifican la toxina implicada. Dicho trabajo fue realizado en el Laboratorio de Inmunoquímica de la Facultad de C.V.U.N.C.P.B.A.-Tandil.

En el año 2008 a través del área Salud Pública de la Provincia se reciben dosis dobles de la vacuna contra Leptospirosis, Vax-SPIRAL, segunda ciudad en recibir la vacuna para personas que tengan trabajos con riesgo de contagio (tamberos, acopiadores de cereales, criadores de cerdos, habitantes del volcadero, recolectores de residuos). Se vacunaron en el año 2008: 343 personas con 1ª dosis y 250 personas con 2ª dosis. Año 2009: 307 personas con 1ª dosis y 68 personas con 2ª dosis. Cabe mencionar que en 2010-2011, numerosos productores solicitaron ser vacunados.

El objetivo de todas estas tareas fue obtener datos concretos sobre la situación epidemiológica local referida a las zoonosis más frecuentes, teniendo en cuenta la inexistencia de información al respecto, para poder así dar a la población en general una idea acabada de los

riesgos a los que se expone, información que es vital para la adopción de las medidas preventivas y profilácticas preconizadas por el Departamento.

Los resultados obtenidos se informan, en todos los casos, a las autoridades de las distintas instituciones involucradas: Supervisión Departamental de Escuelas, Hospital San Blas, Dirección de Epidemiología de la Provincia, Círculo de Médicos.

La información sobre las tareas realizadas por el Departamento de Zoonosis de la Municipalidad de Nogoyá comprende informes mensuales y anuales, además de las comunicaciones puntuales que sean requeridas por parte del Departamento Ejecutivo.

Se establecieron comunicaciones con el hospital local y hospitales de localidades vecinas ante la aparición de casos relacionados con zoonosis como Carbunco, Leptospirosis, Hantavirus, etc. En todos los casos este departamento se puso a disposición de los responsables de salud, aportando la colaboración necesaria en lo atinente en las incumbencias que a la profesión veterinaria le cabe.

Son regulares las comunicaciones telefónicas o por correo electrónico con profesionales del Instituto Pasteur, Hospital Muñiz, Dirección de Epidemiología Provincial, Facultad de Veterinaria de Esperanza (Santa Fe), Asociación Argentina de Zoonosis, etc.

En Febrero de 2005 se creó, a instancias del Departamento de Zoonosis, la Comisión de Emergencia Epidemiológica Municipal, que está conformada por representantes de Policía Departamental, Supervisión Departamental de Escuelas, Hospital y Dispensarios Municipales, Bomberos Voluntarios, Círculos Médico y Bioquímico, Seccional de Médicos Veterinarios, SENASA, y el Presidente Municipal. El objetivo de la comisión es contar con un equipo interdisciplinario que esté preparado para afrontar situaciones de riesgo sanitario provocadas por enfermedades zoonóticas, atendiendo a la complejidad que caracteriza a la epidemiología de estas enfermedades. Las reuniones de la comisión son acordadas según la importancia que reviste la aparición de determinadas zoonosis en la zona.

Se organizó una jornada interdisciplinaria sobre Carbunco y Leptospirosis en 2007, a la que asistieron numerosos veterinarios médicos y bioquímicos. La misma estuvo a cargo de los doctores Nosedo y Bardon, del Laboratorio Azul, quienes desarrollaron aspectos epidemiológicos, clínicos y preventivos de estas enfermedades, haciendo referencia a la normativa legal y vigente y exponiendo las estrategias por ellos desarrolladas en el partido de Azul, destacando la importancia del trabajo interdisciplinario en Salud Pública.

En el año 2010 con técnicos de la U.N.L se efectuó una jornada sobre Dengue y Leishmaniasis (teórico-práctica).

En 2010 el Dr. Ramón Nosedo desarrolló una capacitación teórico práctica para el diagnóstico de Carbun-

clo (2 días), de carácter interdisciplinario, y que posibilitó la capacitación de dos bioquímicos y dos veterinarios de esta ciudad.

Conclusiones

Hoy, la comunidad de la ciudad de Nogoyá y otras ciudades del Departamento, han recibido nociones sobre las zoonosis, su importancia y las medidas preventivas, debido a que a menudo son limitantes para la actividad laboral, como en el caso de Chagas, Tuberculosis, Brucelosis y Leptospirosis. También, estimamos necesario incluir

las enseñanzas de las ETAS y su forma de prevención, ya que nuestra zona posee numerosas empresas agroalimentarias, pymes, tambos y queserías.

La investigación de distintos agentes causantes de zoonosis sirvió para alertar a la sociedad en general sobre su existencia en nuestro medio y a los profesionales de la Salud Pública en particular (médicos, veterinarios, bioquímicos). Nuestro Departamento cree que en las ciudades del interior del país se pueden efectuar tareas de educación en Salud Pública a toda la comunidad, con un apoyo razonable de las autoridades.

Reglamento de publicación

Reglamento de publicación Revista de la Asociación Argentina de Zoonosis

> Instrucciones para la preparación de los manuscritos

La Revista Argentina de Zoonosis y Enfermedades Infecciosas Emergentes (RAZ y EIE) es una publicación científica de la Asociación Argentina de Zoonosis (AAZ), de edición cuatrimestral, para la difusión de artículos científicos y documentos provenientes de diferentes disciplinas: medicina humana y veterinaria, bioquímica, biología, entomología sanitaria, microbiología: bacteriología, virología, parasitología, micología; epidemiología, salud pública, aspectos legales, educacionales, económicos, sociales y de investigación histórica relacionadas con las zoonosis y enfermedades emergentes.

1. Tipos de trabajos aceptados para la publicación *Originales*

Trabajos de investigación inéditos, cuya estructura se especifica más abajo.

Casuística

Se refiere a series de casos clínicos, hallazgos de laboratorio, de trabajos de campo etc., de tipo descriptivo, de un bajo número de observaciones o bien cuyos resultados son esperados, pero que aportan al conocimiento del tema y de la situación nacional o regional.

Comunicaciones breves

Presentación de resultados preliminares, que por el momento en que se halla el curso de la investigación, no es posible presentar como trabajo original, pero que los autores consideran importante dar a conocer a la comunidad científica.

Casos Clínicos

Descripción de uno o más casos clínicos cuya observación suponga un aporte valioso al conocimiento de la enfermedad. La extensión aconsejada del texto es de 2.000 palabras, con un máximo de 4 figuras o tablas.

Imágenes en Zoonosis y Enfermedades Emergentes

Distintos tipos de imágenes, tanto de animales como de pacientes humanos (en estos casos, reservando su identidad), aquellas provenientes de estudios radiográficos, por ultrasonografía, tomografía computarizada, resonancia magnética o cualquier otro tipo de técnica, estudios histopatológicos, de situaciones ambientales, y todo tipo de imágenes que puedan ilustrar un aspecto novedoso, no habitual o con repercusión sanitaria. La imagen debe tener calidad para poder ser reproducida y estar acompañada por un resumen que introduzca al tema y luego una breve actualización del mismo.

Comentarios editoriales y "Estado del Arte"

Textos encargados por el Comité de Redacción de la Revista. Los autores que, espontáneamente deseen colaborar en esta Sección, deberán dirigirse a dicho Comité.

Cartas al Editor

Comentarios de trabajos de reciente publicación, de avances en investigaciones recientes o de situaciones de emergencia. La extensión máxima será de 800 palabras.

Artículos especiales

Se trata de textos de interés particular para las zoonosis y que, por sus características, no se adecúan al formato de artículos convencionales de la literatura médica.

Las revisiones y actualizaciones bibliográficas, análisis de trabajos, notas de carácter institucional, crítica de libros, resúmenes de trabajos presentados a Congresos, resúmenes de tesis, información terapéutica, informes técnicos de las instituciones, información institucional de la AAZ, y los calendarios de con-

gresos, jornadas, y todo tipo de eventos en general, son todos del interés de la Revista y no deberán superar la extensión de 2.500 palabras.

2. Presentación de los trabajos

Los trabajos aceptados serán propiedad de la RAZ, y no podrán reproducirse, en parte o totalmente, sin el acuerdo del Comité Editor.

Los trabajos deberán enviarse en formato digital y únicamente por vía electrónica al correo de la Secretaria de la AAZ, Lic. Karina Véliz: karina.veliz1@gmail.com, o en su defecto a los miembros del Comité Editor: ceijo@intramed.net, pemartino@fcv.unlp.edu.ar, bibianabri@hotmail.com

Para una presentación conveniente del manuscrito, se aconseja prestar atención al diagramado de los artículos correspondientes al último número impreso de la revista.

El cuerpo principal del trabajo (texto con tablas, gráficos y figuras), debe ser remitido en un único archivo rotulado con el Apellido del autor de referencia seguido de la palabra "Texto" (i.e.: González. Texto).

Los idiomas aceptados son español, el portugués y el inglés.

Los trabajos originales y casos clínicos deben ser preparados en el procesador de texto Microsoft Word, en hoja tamaño carta (21,5 X 27,9 cm) a dos espacios, con margen "normal" de 3 cm izquierdo y derecho y de 2,5 cm superior e inferior, sin justificación, con letra Arial, tamaño 14 para el título, 12 para el texto y referencias, y tamaño 10 para los nombres de los autores, instituciones y Resumen. Dicho Resumen se enviará escrito en español o portugués e inglés con sus correspondientes títulos. Cada hoja estará numerada secuencialmente en la parte superior derecha.

La primera página deberá incluir:

Título: estará centrado y será breve y preciso (15 palabras o 120 caracteres en Arial 14), con una clara indicación del tema. Inmediatamente después del título los nombres de los autores y las afiliaciones (Arial 10).

Se incluirá nombre(s) y apellido(s) del/los autor(es) (i.e. Valentín Aquino, Inés B Maluta, Ángela de Ávila) y con un número en superíndice que permita individualizar al pie la(s) institución(es) de pertenencia de los autores. Luego la dirección postal y electrónica del autor principal o de aquel a quien deba dirigirse la correspondencia.

En la segunda página se presentarán los **Resúmenes** en castellano/portugués y en inglés con sus correspondientes títulos, de hasta 250 palabras. Resumen/Resumo y Abstract en negrita y margen izquierdo. Texto a continuación.

Al pie de cada Resumen se pondrán 3 a 5 **palabras claves** en el idioma correspondiente.

En la tercera página, se comenzará el texto propiamente dicho, el cual constará de las siguientes secciones, cuyos títulos estarán sobre margen izquierda y en negrita. Con cada sección se inicia una nueva página.

Introducción: donde se establecerá el problema y el propósito específico del estudio. Podrá incluir una breve revisión de la bibliografía, la que se tratará con mayor amplitud en la "Discusión".

Materiales y Métodos: donde se establecerán en forma precisa los detalles de técnica y metodología utilizados, definición de áreas y período de estudio, tipo de diseño (prospectivos o retrospectivo; descriptivo o comparativo; observacional o experimental), la identificación de la población o muestra, el criterio

de inclusión y exclusión, los métodos de muestreo, las consideraciones éticas si correspondiera, el tamaño de la muestra, la definición operativa de variables de estudio y el plan de análisis estadístico de los datos. El análisis estadístico describirá las pruebas estadísticas empleadas, con suficiente detalle como para poder ser verificado por otros investigadores. Proporcionar el nombre del programa estadístico empleado para el procesamiento de datos.

Resultados: expresados en forma detallada. Deben ser una consecuencia de lo planteado en Materiales y Métodos y responder a los objetivos. Su interpretación debe ser correcta. Deben informarse como medidas sumarias (porcentajes, medias, rangos, incidencia o prevalencia, riesgos relativos, etc.), además de ser expresados en tablas o gráficos. Cuando correspondiera, expresar intervalos de confianza o significación estadística (valor de p). Deberá evitarse la repetición en el texto de lo expresado en las tablas y gráficos.

Discusión: aquí se resaltarán los aspectos nuevos e importantes del estudio, además de expresar especulaciones y formular nuevas hipótesis surgidas de la investigación. No repetir con pormenores los datos presentados en la sección de resultados. Podrá incluir recomendaciones.

Conclusiones: son opcionales y no debe haber contradicciones, deben estar avaladas por los resultados, no deben ser repeticiones de los resultados y siempre guardarán relación con el objetivo.

En el manuscrito no se mencionarán los nombres completos o iniciales de los autores ni la institución donde fue realizado el estudio. Asimismo, debe evitarse cualquier identificación de las personas (i.e., nombres, iniciales), tanto en las ilustraciones como en el escrito.

Bibliografía: Se numerará con superíndice en forma consecutiva a la inserción en el texto y en ese orden aparecerá en el listado.

Se incluirán todos los autores cuando sean seis o menos; si fueran más, se escriben los tres primeros y luego "y col, e col o et al según el idioma empleado en la cita bibliográfica.

Las Referencias se describirán según las "Normas de Vancouver" y de acuerdo a los siguientes ejemplos:

Publicaciones periódicas:

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart trasplantation is associated with an increased risk form pancreatobiliar y disease. *Ann Intern Med* 2011; 124 (11): 980-3.

Libros:

Rohen JW, Yokochi C, Lütjen-Drecoll E. Atlas de anatomía humana: estudio fotográfico del cuerpo humano. 6ªed. Buenos Aires: Elsevier Science, 2007, pp. 233-45. No es necesario aclarar las páginas si el libro fue utilizado en varias citas, excepto cuando se utilizan manuales o informes técnicos. Otra variante: Tsai TF, Vaughn DW, Solomon T. Flavivirus (fiebre amarilla, dengue, fiebre del dengue hemorrágico, encefalitis japonesa, encefalitis del Nilo Occidental, encefalitis de San Luis, encefalitis transmitidas por garrapatas). En: Mandell GI, Bennett JE, Dolin R, eds. *Enfermedades Infecciosas*. 6ª edición. Madrid: Elsevier. 2006, V2, pp. 1926-50.

Actas de congresos:

Vega KJ. Formación radiológica y mercado de trabajo. XXIII Congreso de Radiología de la Asociación Latinoamericana de Enfermería Docente. Buenos Aires, Argentina. Marzo 28-30, 2010; pp. 122-9.

Página web, sitio web, portal:

Briggs J. Institute JBI España [Internet]. Madrid: Centre col·laborador espanyol del JBI; 2008 [consulta el 22 de julio de 2008]. Disponible en: <http://es.jbiconnect.org/index.php>

Si correspondiera, se incluirá una sección de "Agradecimientos" al final de la bibliografía, en donde consten las fuentes de apoyo recibidas en forma de subvenciones, reconocimientos de apoyo técnico y contribuciones.

Es requisito que se declaren si existen o no "conflictos de interés" al final del artículo y a continuación de la Bibliografía. Si los hubiera, deberán ser aclarados.

Tablas y figuras (estas incluyen los gráficos e imágenes): La presentación de estos elementos deberá ser la confirmación de lo redactado en el texto.

Las **tablas y figuras** se presentarán en hojas separadas dentro del mismo archivo principal del texto y al final de éste, deberán estar referenciadas en el texto y serán numeradas correlativamente con números arábigos, cada una con su título y con el epígrafe correspondiente en Arial 10. Los números, símbolos y siglas deberán ser claros y concisos. Las tablas serán confeccionadas en Arial 10, sin líneas verticales ni bordes. El diseño corresponde a "tablas sin formato", con borde superior, inferior y horizontal interno de la versión Office 2007 o similar, autoajustadas al contenido con las características que se muestran en el ejemplo.

Tabla 1: Sintomatología de los dos grupos de enfermos luego de utilizar

Síntomas y signos	Grupo 1 n y %		Grupo 2 n y %	
Fiebre	60	100	30	50
Cefalea	30	50	50	25
Mialgias	15	25	7	11,6

Para separar los decimales se utilizará punto (11.6) y para separar números enteros igual o mayor a diez mil un espacio cada mil (10 000, 100 000).

Las figuras que son imágenes (i.e., fotografías, radiografías, etc.), tanto en blanco y negro como en color, no tendrán cargo alguno para el autor, aunque se reservará el derecho de publicación al Comité Editorial; las mismas deberán ser enviadas en uno o varios archivos especiales adjuntos, los cuáles se rotularán con el apellido del autor seguido del "Imágenes" y si correspondiere, la numeración sucesiva (i.e.: *Smith. Figura 1*). Cada imagen deberá presentarse, también, en hojas separadas, con la extensión *jpeg* y preferentemente a 300 dpi; deben ser nítidas y cada una llevará título y epígrafe correspondiente. Las flechas, símbolos o letras incluidas, deben presentar buen contraste en el fondo. Con las fotografías obtenidas de pacientes se deberán tomar las precauciones necesarias a fin de que éstos no puedan ser identificados. Las observaciones microscópicas llevarán el número de la ampliación efectuada y tinción empleada. Si se utilizara el material de otros autores, publicados o no, deberá adjuntarse el permiso de reproducción correspondiente. El manuscrito deberá estar acompañado de una carta de presentación dirigida por vía electrónica al correo de la Secretaria de la AAZ, y que exprese: *El contenido del manuscrito "..."* presentado a la revista *Argentina de Zoonosis* no ha sido publicado por ningún tipo de medio gráfico o electrónico, y los autores declaran la aceptación de los contenidos del mismo".

El Comité Editorial se reserva el derecho de rechazar trabajos que no se ajusten estrictamente al reglamento señalado, que no posean el nivel de calidad mínimo exigido acorde con la jerarquía de la revista, que hayan sido presentados en otras publicaciones nacionales e internacionales, o bien que contengan pasajes confusos o con groseros errores gramaticales o de redacción. A todos los efectos, los trabajos presentados serán sometidos a la evaluación de árbitros externos.