



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

SEROPREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR *Trypanosoma cruzi*  
EN *Canis familiaris* (Linneo, 1735) DEL ESTADO SUCRE  
(Modalidad: Tesis de grado)

VALENTINA ISABEL CAZORLA RUIZ

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2012

SEROPREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR Trypanosomacruzi EN Canis familiaris(Linneo, 1735) DEL ESTADO SUCRE

APROBADO POR:

---

Dra. Mariolga Berrizbeitia

Asesora

---

M.Sc. Jessica Rodríguez

Co-asesora

---

---

## INDICE GENERAL

	<b>Pag.</b>
DEDICATORIA .....	i
AGRADECIMIENTO .....	ii
LISTA DE TABLAS .....	iii
LISTA DE FIGURAS .....	iv
RESUMEN.....	v
INTRODUCCIÓN .....	1
METODOLOGÍA .....	9
Área de estudio .....	9
Selección de la muestra .....	9
Normas de bioética .....	10
Toma de muestra en perros.....	10
Diagnóstico serológico .....	11
Análisis estadístico .....	14
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	16
CONCLUSIONES .....	32
RECOMENDACIONES .....	33
BIBLIOGRAFÍA .....	34
<b>HOJAS DE METADATOS .....</b>	<b>51</b>

## **DEDICATORIA**

A

Dios, por iluminar mi vida llenándome de sabiduría y paciencia y así permitir la culminación de mi tan anhelada carrera.

Mi tío Aníbal, por brindarme todo su apoyo sin escatimar esfuerzos ¡gracias tío!

Mis padres, por todo su amor y por haber confiado siempre en mí.

Mis hermanos, Bonna, Nazareth y Moisés, por estar conmigo en todo momento y brindarme tanto cariño.

Luis Enrique Martínez y a su esposa María Nieve, por haberme acogido con confianza y cariño en el seno de su hogar.

Mi esposo Freddy Javier, por haber servido de empuje y perseverancia para la culminación de este gran sueño.

Mi gran amor Mauricio Rafael, quien llegó a mi vida para llenarme de orgullo y ser el motivo mas grande para seguir adelante y darle mi mejor ejemplo.

## **AGRADECIMIENTO**

A

La Dra. Mariolga Berrizbeitia tutora de esta tesis, por haberme brindado parte de su tiempo en la elaboración de este trabajo transmitiéndome sus conocimientos, apoyándome con paciencia y dándome ejemplo de vocación por mi carrera.

La M.Sc. Jessica Rodríguez, por su valiosa colaboración, enseñanzas y asesoría en la realización de este trabajo de investigación.

Todo el personal que labora en el Laboratorio de Diagnóstico Serológico en Enfermedades Infecciosas del Postgrado en Biología Aplicada de la Universidad de Oriente, por darme la oportunidad de trabajar en sus instalaciones.

Al personal del Laboratorio de Enzimología de Parásitos de la Universidad de los Andes, por su colaboración para la realización de este trabajo, agradeciéndole, de forma especial al profesor Juan Luis Concepción.

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Seroprevalencia de la infección por T. cruzi en perros del estado Sucre, Venezuela, con las diferentes técnicas utilizadas.....	17
Tabla 2. Índices seroepidemiológicos de la infección por T. cruzi en perros del estado Sucre, Venezuela.....	18
Tabla 3. Seroprevalencia de la infección por T. cruzi en perros del estado Sucre, Venezuela.....	19
Tabla 4. Seroprevalencia en perros de la infección por T. cruzi en centros poblados evaluados del estado Sucre, Venezuela. ....	22
Tabla 5. Asociación entre la infección por T. cruzi en perros por las técnicas ELISA/MABA y el consumo de restos de animales del estado Sucre, Venezuela.....	25
Tabla 6. Asociación entre la infección por T. cruzi por las técnicas ELISA/MABA y la caza por parte de los perros del estado Sucre, Venezuela.....	26
Tabla 7. Asociación entre la infección por T. cruzi por las técnicas ELISA/MABA y el consumo de ratas por los perros del estado Sucre, Venezuela.....	26
Tabla 8. Asociación entre la infección por T. cruzi por las técnicas ELISA/MABA y los perros que andan libremente en el estado Sucre, Venezuela.....	27
Tabla 9. Asociación entre la infección por T. cruzi por las técnicas ELISA/MABA y el sexo de los perros del estado Sucre, Venezuela.....	27
Tabla 10. Asociación entre la infección por T. cruzi por las técnicas ELISA/MABA y los perros que duermen al aire libre del estado Sucre, Venezuela. ....	28
Tabla 11. Distribución de la seroprevalencia para anticuerpos anti- T. cruzi por edades en perros de los del estado Sucre, Venezuela.....	29
Tabla 12. Asociación entre casas con individuos y perros infectados por T. cruzi del estado Sucre, Venezuela.....	30

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Resultados de la prueba enlazante de múltiples antígenos (MABA), para el diagnóstico de la infección por *T. cruzi* en perros utilizando los antígenos recombinantes PGR31-His y un pool conformado por los antígenos recombinantes PGR30-His y PGR24-His. A: suero de perros positivos, B: suero de perros negativos. Las flechas indican las bandas de antígenos recombinantes reconocidas por los sueros positivos de perros. Flecha superior: antígeno PGR31-His, flecha inferior: pool de antígenos PGR30-His y PGR24-Hi..... 18

## RESUMEN

Se realizó un estudio seroepidemiológico con la finalidad de determinar la prevalencia de anticuerpos anti T. cruzi en 363 perros procedentes de los 15 municipios del estado Sucre, 95 centros poblados y 577 viviendas. El promedio de la edad de los caninos fue de  $31,7 \pm 25,9$  meses (intervalo: 2-144 meses), 226 (62,2%) fueron machos y 137 (37,7%) hembras. El diagnóstico serológico se realizó usando la prueba CruziElisa elaborado en el laboratorio de Enzimología de Parásitos de la Universidad de Los Andes. Como prueba confirmatoria se empleó la técnica Enlazante de Múltiples Antígenos (MABA), para todos los sueros positivos por ELISA y para 77 muestras negativas seleccionadas aleatoriamente. Por la técnica de ELISA se obtuvieron 80 perros positivos y 283 negativos, con una seroprevalencia de 22,0% y por el MABA 86 muestras positivas y 71 negativas con una seroprevalencia de 23,7%; la seroprevalencia confirmada por ambos métodos serológicos fue de 21,5% (78 perros positivos). Los resultados demuestran que existe una discordancia en la clasificación de 10 perros entre ambas técnicas. Al aplicar la prueba estadística de Chi-cuadrado, se determinó que no existe asociación estadística significativa entre el sexo del perro, los hábitos alimenticios, la costumbre de cazar, dormir y deambular libremente por el centro poblado y el tipo de alimento que consumen, con la infección por T. cruzi. Asimismo, se determinó que no hubo asociación estadística significativa entre las casas con individuos seropositivos y los perros infectados por este parásito hemoflagelado. El estado Sucre presenta una elevada seroprevalencia de la infección por T. cruzi en perros.



## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas es una antropozoonosis endémica en la mayor parte de América latina, causada por un protozooario flagelado, perteneciente al phylum Protozoa, subphylum Sarcomatigosphora, clase Zoomastigosphora, orden Kinetoplastida, familia Trypanosomatidae, género Trypanosoma, subgénero Shizotrypanum, especie T. cruzi, en cuyo ciclo biológico intervienen mamíferos y un insecto vector (Atias, 1991). T. cruzi fue descubierto en Brasil por Carlos Chagas en 1909, quien lo encontró en las heces de insectos hematófagos del género Triatoma (Botero y Restrepo, 1998).

El estudio de los triatominos en Venezuela se inició cuando el hemipterista Stol (1859), descubrió al género Rhodnius en especímenes procedentes de La Guaira. Los primeros casos de la infección natural por T. cruzi fueron descritos por Tejera (1919), quien reportó la presencia de protozoarios flagelados, en los estados Trujillo y Zulia. En el país, la transmisión es causada principalmente por la especie Rhodniusprolixus, denominado comúnmente como chipo, este vector ha evolucionado de manera que puede encontrarse de forma intradomiciliaria (Acquetella y Pulido, 1982; Gonzáles Phelan, 1990 y Borges, 2000).

El parásito se presenta en tres formas morfológicas: epimastigotes, que son las formas divisorias que se replican dentro del intestino medio del vector; tripomastigotes metacíclicos, altamente infecciosos los cuales pasan al torrente sanguíneo invadiendo órganos como el corazón, ovarios, hígado, bazo, sistema nervioso, pulmón, cerebro y tracto gastrointestinal; y los amastigotes; que se encuentran dentro de las células en los tejidos del hospedero (Solís y cols.,1997).

El ciclo biológico se inicia cuando un triatomino se alimenta de la sangre de un mamífero infectado que contiene tripomastigotes sanguíneos, éstos pasan al intestino del triatomino, donde se transforman en epimastigotes y se multiplican por fisión binaria, a los pocos días se encuentran como tripomastigotes metacíclicos en el intestino del insecto. La contaminación ocurre cuando el vector defeca sobre un organismo transmitiéndole los tripomastigotes metacíclicos, una vez dentro del mamífero y después de pasar la barrera de la piel, mucosa o conjuntiva ocular, se introducen en las células del tejido celular cercano al sitio de la penetración, donde se transforman en amastigotes, éstos se multiplican por fisión binaria y alcanzan la circulación sanguínea cuando su elevado número causa la muerte y destrucción de la célula infectada. Los amastigotes al llegar al torrente sanguíneo, se transforman en tripomastigotes que invaden células de diferentes sistemas y órganos (Atias, 1991; Contreras, 1994; Flores y Cabello, 2004).

La infección por T. cruzi tiene una fase aguda inicial, con duración de varias semanas, y una fase crónica que persiste por la vida del hospedador (Cevallo y Henández, 2003). En la fase aguda se observa el síndrome de puerta de entrada, es decir, lesiones en los lugares donde han penetrado los tripanosomas. Cuando la penetración ha sido a nivel del ojo se observa el complejo oftálmico ganglionar llamado signo de Mazza-Romaña; si la picadura fue a través de la piel se observa el chagoma de inoculación. La fase indeterminada, se da en sujetos que pasaron la fase aguda en forma asintomática o manifiesta, en los cuales la serología es positiva, pero no existe cardiopatía clínicamente comprobable (Incani, 2000). En la fase crónica, el compromiso se centra fundamentalmente en el miocardio y en el tubo digestivo, desarrollándose enormes cardiomegalias por dilatación e hipertrofia del miocardio, así como dilatación de las vísceras del sistema digestivo, ésto último se presenta en los países del cono sur (Villalobos y cols., 1994; Rigou y Carnevalli, 1997).

Existen múltiples formas de adquirir la enfermedad de Chagas; el mecanismo más común es la picadura de un vector infectado, cuando este defeca sobre la piel o mucosa del organismo transmitiéndole el parásito. Además, al igual que cualquier patógeno que invade la sangre, es posible infectarse a través de transfusiones sanguíneas, trasplante de órganos, accidentes laborales, lactancia materna y manejo inadecuado de animales contaminados (Ramos y cols., 1993; Calvo y cols., 1994). Los mamíferos que actúan como reservorios, por lo general, adquieren la enfermedad al comerse o ser picados por insectos infectados. El parásito también puede transmitirse de madre a feto. La infección durante el embarazo puede resultar en abortos (Cevallo y Henández, 2001).

Alarcon y cols. (2010) reportaron por primera vez en Venezuela, la transmisión oral de infección por T. cruzi. Este hecho ocurrió en la unidad educativa “Andrés Bello” (municipio Chacao, Caracas). La infección fue confirmada en 103 casos de los 1 000 individuos expuestos. De los infectados el 75,0% fueron sintomáticos, el 20,3% requirieron de hospitalización. Mientras que el 59,0% presentó anomalías en el electrocardiograma (ECG). La parasitemia fue encontrada en 44 de los casos y un niño murió. El índice de infección era mayor en los niños más pequeños y el estudio confirmó que la fuente exclusiva de infección fue ocasionada por un jugo de guayaba natural.

La enfermedad de Chagas representa un serio problema de salud pública en muchos países de Latinoamérica. Las principales condiciones para el establecimiento de la enfermedad de Chagas en las zonas de riesgo son la presencia del insecto vector, los animales silvestres que sirvan de reservorios, la circulación del parásito y las condiciones socioeconómicas de la región (tipo de vivienda, hacinamiento y presencia de animales domésticos que facilitan la transmisión activa de T. cruzi) (Ache y Matos, 2001; Beltrán y cols., 2003).

Se estima que casi 100 millones de personas están en peligro de adquirir la infección, más de 20 millones ya están infectadas y ocurren aproximadamente 50 000 muertes cada año debido a esta enfermedad. Si estos registros humanos parecen impresionantes, es más dramático el hecho de que un número más alto de mamíferos salvajes y domésticos están infectados por T. cruzi en la misma área (Basombrio y cols., 1993; Diosque y cols., 2004; Herrera y cols., 2005).

A principios del siglo XX, Chagas había descubierto que la enfermedad transmitida por los reduvídeos también afectaba a otros animales. En la universidad de Río de Janeiro en Brasil, se retomó esta idea para confirmar la hipótesis de que los perros no están libres de contagiarse con la T. cruzi. Aunque resulte extraño, estos animales desarrollan la infección igual que lo hace el hombre, siendo el perro un reservorio de gran importancia para T. cruzi. Si bien el descubrimiento del Chagas en el perro viene dado desde hace muchos años, la importancia radica en que estos animales pueden servir como modelo para el estudio de la enfermedad. Ellos sufren las mismas fases que el hombre: una aguda, una indeterminada y una crónica. Además, su estudio es relevante porque al descubrirse un perro positivo, se estaría ante un riesgo para las personas con quien convive, ya que puede haber vectores que lleven el parásito a ese grupo humano. Durante muchos años, se han realizado estudios con el objetivo de conocer como se comporta T. cruzi dentro del organismo del perro, llegándose a la conclusión de que existe una relación directa entre perros y seres humanos afectados (Ramírez y cols., 2002).

T. cruzi se mantiene en la naturaleza parasitando gran cantidad de reservorios tales como marsupiales, perros, roedores y gatos. El estudio de éstos, es importante para determinar la presencia de tripanosomátidos y el riesgo inmediato para las personas de contraer la enfermedad dado al contacto cercano con ellos (Reyes y cols., 2002).

Algunos mamíferos, como los perros, han sido reconocidos como un reservorio importante de T. cruzi (Minter, 1976). Este animal es una fuente de alimento para triatomíneos domésticos y peri-domésticos; los triatomíneos tienen preferencia por la sangre canina. Además, ha sido demostrado que los perros infectados son más infecciosos que el humano, por lo tanto, son considerados como un factor de riesgo en la transmisión intradomiciliar de la infección chagásica (Zeledon y cols., 1973).

Debido a que Leishmania infantum y T. cruzi son parásitos zoonóticos endémicos en muchas áreas de Latinoamérica, se han realizado diversos trabajos para conocer la situación de estas parasitosis en diferentes países latinoamericanos. Rosypal y cols. (2007) realizaron una investigación en las ciudades de São Paulo (Brasil) y Bogotá (Colombia), estudiando los sueros de 365 perros, estos fueron analizados por la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI), dando como resultado anticuerpos anti-Leishmania IgG en 5 (4,7%) de los 107 perros evaluados de Brasil y 4 (1,6%) perros de 258 estudiados en Colombia; mientras que, no fueron detectados anticuerpos anti-T. cruzi en ninguno de los perros estudiados en Brasil y Colombia.

Asimismo, en un estudio realizado en los municipios de Soatá y Berbeo en Colombia para determinar la seroprevalencia para T. cruzi en perros, en estas áreas rurales endémicas del departamento de Boyacá, donde se utilizó la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) y la caracterización molecular de las cepas aisladas, se procesaron 261 muestras de sueros de perros de diferentes edades y se les realizó xenodiagnóstico a 185 de los 261 perros, resultando cuatro positivos por esta técnica. Las cepas aisladas de los perros fueron caracterizadas molecularmente como T. cruzi I (TC-I). Los análisis estadísticos demostraron asociaciones significativas entre las características de las viviendas tales como el tipo de pared, techo, piso y presencia de anexos con el número de perros positivos para T. cruzi. Un total de

10,7% de los sueros procesados fueron positivos por IFI, 11,3% en Soatá y 9,5% en Berbeo (Turriago y cols., 2008).

En un trabajo acerca de la inmunopatología de la infección natural por T. cruzi en perros, realizado en Yucatán, México, se examinaron 9 perros seropositivos y 10 seronegativos para la infección por T. cruzi. Se encontró alto contaje de linfocitos y bajo de monocitos en muestras de sangre periférica en los perros seropositivos; tres de los perros positivos presentaron alteraciones en el electrocardiograma. El análisis histopatológico de las paredes cardíacas reveló inflamación significativa con tropismo para el ventrículo derecho, también presentaron bajo nivel de IgG1 y altos niveles de IgG2. Los perros que presentaron niveles más altos de IgG1 fueron asociados con los índices cardíacos y de miocarditis aumentados, sugiriendo que la respuesta inmunitaria de tipo TH2 conduce a una susceptibilidad y aumento en la severidad de la enfermedad (Chan y cols., 2009).

Umezawa y cols. (2009) utilizaron la técnica de TESA-blot con el fin de diagnosticar perros infectados por T. cruzi, demostrando una sensibilidad y una especificidad de 100%, mientras que las pruebas de ELISA usando los antígenos TESA (TESA-ELISA) y antígenos de T. cruzi (epi-ELISA) fueron 100,0% sensibles, pero la especificidad fue de 94,1% y 49,4%, respectivamente. Cuando estas técnicas se utilizaron en el trabajo de campo en la localidad de Mato Grosso (Brasil) en áreas endémicas para Leishmaniachagasi, Trypanosomaevansi y la enfermedad de Chagas, resultaron positivos para T. cruzi de los perros evaluados 9,3% por TESA-blot, 10,7% por TESA-ELISA y 32,0% por epi-ELISA. De igual forma en el estado de Rondania (Amazonas), que es una región no endémica para la enfermedad, se mostró una seropositividad para este parásito hemoflagelado de 4,5% por TESA-blot y epi-ELISA y 6,8% por TESA-ELISA. Asimismo, las pruebas serológicas utilizadas en los perros de zonas urbanas en São Paulo (Brasil), donde no es frecuente la enfermedad, mostraron resultados negativos. El TESA-blot fue el único método que distinguió los

perros infectados por T. cruzi de aquellos infectados por Leishmaniachagasi y Trypanosoma evansi.

En otro estudio, realizado en Costa Rica se evaluaron 61 sueros de perros domésticos y 55 de perros callejeros de zonas endémicas, igualmente de las zonas no endémicas se evaluaron 62 perros domésticos y 8 perros callejeros, la evaluación de los sueros se realizó utilizando dos pruebas de ELISA comercial (EIAgen Biochem Immuno Systems y el Chagatest ELISA, Wiener laboratorios). Se consideraron positivos los sueros reactivos en las dos determinaciones. Este estudio demostró una seroprevalencia de 5,2% en perros domésticos de zonas endémicas y de 1,6% en las zonas no endémicas. En cuanto a los perros callejeros, el porcentaje de positividad fue de 12,0%, independientemente si provenían de zonas endémicas o no endémicas (Reyes y cols., 2002).

Existen diversos trabajos referentes a la evaluación de la infección por T. cruzi en perros en diferentes países de Latinoamérica, sin embargo, en Venezuela son pocos los estudios referentes a este tópico.

En este sentido, Añez y cols. (2006) evaluaron un total de 565 perros mestizos de zonas rurales del occidente de Venezuela utilizando las pruebas serológicas de aglutinación directa, inmunofluorescencia indirecta y ELISA. Asimismo, usaron pruebas parasitológicas para determinar el estado de la infección por T. cruzi, y para evaluar su papel en la transmisión de la enfermedad a la población humana. El porcentaje total de perros seropositivos fue de 67,6% en 47 centros poblados pertenecientes a 8 estados situados al occidente de Venezuela. Asimismo, en este trabajo, se evaluaron 101 caninos que vivían cerca de pacientes con la enfermedad de Chagas, resultando 84,0% de los perros con anticuerpos para T. cruzi. El análisis reveló que de las 47 poblaciones muestreadas, 91,5% tenían la presencia de perros seropositivos anti-T. cruzi, observándose hasta el 62,0% de positividad en los estados

Falcón y Cojedes y el 100,0% en los otros estados estudiados. Esto demuestra que los perros infectados por T. cruzi, se encuentran en todas las regiones geográficas del occidente de Venezuela. De igual forma se demostró que, con el análisis molecular de los perros infectados por T. cruzi, se encontró la presencia de ambos linajes, T. cruzi I y T. cruzi II.

Desde el punto de vista veterinario, es importante considerar también que la tripanosomiasis americana causa enfermedad cardíaca en perros, la cual ha sido demostrada por alteraciones en la conducción y arritmias ventriculares y supraventriculares así como, signos propios secundarios a esta condición tales como ascitis, estrés respiratorio, efusión torácica y cianosis (Reyes y cols., 2002).

Considerando que la tripanosomiasis americana representa un problema de salud pública en el país y que existe poca información de los factores de riesgo epidemiológicos asociados a esta enfermedad, se realizó el estudio de la seroprevalencia de la infección por T. cruzi en perros en todos los municipios del estado Sucre. Ya que es el primer trabajo realizado en nuestra región que ha determinado la infección por T. cruzi en caninos, se ha revelado la importancia epidemiológica de estos animales como reservorios, para una mayor comprensión de la dinámica de transmisión del parásito.



## **METODOLOGÍA**

### **Área de estudio**

El estudio se realizó en 95 centros poblados y 577 viviendas de los 15 municipios que conforman el estado Sucre: Andrés Eloy Blanco, Andrés Mata, Arismendi, Bolívar, Benítez, Bermúdez, Cajigal, Cruz Salmerón Acosta, Libertador, Mariño, Montes, Ribero, Mejías, Sucre y Valdez,

### **Selección de la muestra**

Este estudio formó parte del proyecto piloto nacional de la enfermedad de Chagas titulado: “Análisis de los factores involucrados en la dinámica de la transmisión de la enfermedad de Chagas en la población rural y urbana de Venezuela, e implementación de sistemas de control comunitario”. El diseño del tamaño de la muestra fue proporcionado por el Centro de Estadística de la Universidad de los Andes (CEAPE). Para la realización de este estudio, se utilizó un diseño muestral por conglomerados, bietápico, donde las unidades primarias de muestreo fueron los centros poblados en el área rural y las unidades secundarias las viviendas. Las unidades primarias se eligieron proporcionales al tamaño del municipio utilizando un esquema aleatorio simple sin reemplazo, y las viviendas fueron seleccionadas de acuerdo a uno sistemático con origen aleatorio, cuyo tamaño fue prefijado en 6 viviendas por unidad primaria. Las unidades en estudio o unidades elementales consideradas fueron: el centro poblado, la vivienda, las personas, los perros y los triatomos. En la presente investigación se presenta sólo el estudio realizado, en las casas seleccionadas en cada centro poblado de cada municipio, donde se tomaron muestras de sangre a todos los perros pertenecientes a ese conglomerado (casas) (Scheaffer y cols., 2006).

### **Normas de bioética**

Se trabajó con un(a) líder comunitario(a) con la finalidad de incentivar e informar a la población sobre los objetivos, beneficios y efectos adversos derivados del estudio. Adicionalmente y siguiendo las normas de ética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los trabajos de investigación (declaración de Helsinki), todos los propietarios de los canes firmaron un consentimiento voluntariamente y sin coacción (en este caso para la toma de muestra de sus perros) previa información por parte de los investigadores participantes, los objetivos, los detalles metodológicos, beneficios, efectos adversos y de este estudio (Anexo 1). Posteriormente, se aplicó una encuesta epidemiológica (Anexos 2 y 3), con la finalidad de evaluar los factores de riesgo que podrían estar presentes para determinar la transmisión de T. cruzi en la población de estudio (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 1993).

### **Toma de muestra en perros**

Para la toma de muestra, se contó con el personal del proyecto de investigación conformado por dos equipos regionales, los cuales a su vez estaban constituidos por sociólogos, bioanalistas y biólogos, los cuales se encargaron de informar a la población acerca del estudio, localizar las viviendas seleccionadas, tomar las muestras de sangre de los perros y aplicar las encuestas.

Para la determinación de anticuerpos anti-T. cruzi, se tomaron muestras de sangre de los caninos en sus propios hogares, previo consentimiento de sus dueños; se procedió a sostener el animal, luego a realizar la asepsia del sitio de la punción con alcohol, específicamente en la pata delantera a nivel de la vena safena; se insertó la aguja de una inyectora de 10 ml, y se extrajeron 5 ml de sangre venosa, los cuales se colocaron en tubos de vidrios tapa roja estériles y sin anticoagulante (Guzmán,

2008). Una vez obtenidas las muestras, se trasladaron en hielo al laboratorio de Diagnóstico Serológico en Enfermedades Infecciosas, ubicado en el postgrado en Biología Aplicada de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre, se centrifugaron para obtener el suero y se conservaron a  $-70^{\circ}\text{C}$  hasta su procesamiento.

### **Diagnóstico serológico**

El diagnóstico serológico se realizó a través de la prueba CruziELISA y la prueba enlazante de múltiples antígenos MABA, esta última se estableció para confirmar todas las muestras que resultaran positivas para infección por T. cruzi por CruziELISA y una muestra representativa de los sueros de perros que resultaron negativos.

#### **PruebaCruziELISA**

Se utilizó la prueba de ELISA estandarizada en el laboratorio de Enzimología de Parásitos, de la Universidad de los Andes, la cual utiliza una fase sólida cuyos pozos están recubiertos con dominios inmunodominantes de antígenos citosólicos, membrana plasmática y membrana del glicosoma de T. cruzi, los cuales han sido obtenidos por tecnología de ADN recombinante. Se siguió el protocolo del inserto, para ello se colocaron 200  $\mu\text{l}$  de diluyente de muestra en la primera fila (blanco) y 190  $\mu\text{l}$  del mismo diluyente en el resto de los pocillos que fueron usados para las muestras y controles (positivos y negativos).

Luego a cada pozo se le agregaron 10  $\mu\text{l}$  de cada control y de las muestras de sueros de perros. Se mezclaron con golpes suaves en los laterales de la policubeta durante 10 segundos. Para evitar la evaporación, se cubrió la placa de ELISA con un sellador de plástico y luego se incubó a  $37^{\circ}\text{C}$  durante 30 minutos. Se procedió a aspirar cuidadosamente el líquido de cada pocillo.

Los pocillos se lavaron 5 veces con 250  $\mu$ l de tampón de lavado por pocillo y se descartó el líquido en el recipiente para desechos biológicos. Al finalizar el último lavado, se eliminó completamente el líquido residual, invirtiendo la policubeta y golpeándola varias veces sobre el papel absorbente. Se agregó a cada pocillo 2 gotas de conjugado, mezclando suavemente aplicando golpecitos en los laterales de la policubeta por 10 segundos.

Para evitar la evaporación se cubrió la placa con un sellador de plástico y se incubó a 37°C durante 30 minutos, se lavó 5 veces con 250  $\mu$ l de tampón de lavado por pocillo. Al finalizar los lavados, se eliminó completamente el líquido residual, invirtiendo la policubeta y golpeándola varias veces sobre el papel absorbente. Posteriormente, se agregaron a cada pocillo 100  $\mu$ l de sustrato revelador, tetrametilbencidina (TMB). Se mezcló suavemente aplicando golpecitos en los laterales de la policubeta por 10 segundos. Se procedió a incubar la placa por 5 minutos a temperatura ambiente y en la oscuridad. Se detuvo la reacción enzimática agregando 50  $\mu$ l de solución de parada (ácido clorhídrico 0,5 mol.l<sup>-1</sup>). Se mezcló suavemente aplicando golpecitos en los laterales de la policubeta por 10 segundos. Se leyó la microplaca a 450 nm en un lector de ELISA (BIOTRAK II). El punto de corte se determinó para cada placa mediante la siguiente fórmula: punto de corte = promedio de los controles negativos + 0, 200 de densidad óptica.

#### Prueba enlazante de múltiples antígenos (MABA)

##### Antígenos recombinantes utilizados en la prueba de MABA

Para la prueba enlazante de múltiples antígenos (MABA), se utilizaron los antígenos recombinantes PGR31-His y un pool conformado por los antígenos recombinantes PGR30-His y PGR24-His de T. cruzi (Rojas y cols., 2008; Paniz y cols., 2009). Estos antígenos constituyen secuencias peptídicas codificadas, específicamente, por el genoma de T. cruzi, lo cual permite que la prueba MABA utilizada sea 100,0% específica, y el uso de los tres

antígenos recombinantes permite alcanzar una sensibilidad superior al 95,0%. Los antígenos para la prueba fueron suministrados por el laboratorio de Enzimología de Parásitos de la Universidad de Los Andes. En este ensayo, se consideró una muestra como positiva cuando al menos una de las dos bandas de los antígenos recombinantes fue visible.

Para la clasificación definitiva de los sueros de los caninos evaluados, las muestras se consideraron positivas sólo si ambas pruebas ELISA y MABA resultaron reactivas y negativas si una o ambas pruebas fueron no reactivas.

Para la realización de la prueba MABA, se siguió el procedimiento descrito por Noya y cols. (2009). Se cortó el papel de nitrocelulosa (9,0 cm de largo x 6,0 cm de ancho), luego se humedeció el papel con agua destilada (Anexo 4).

Se diluyó (1/100) los péptidos en una solución de 0,015 mol.l<sup>-1</sup> de carbonato de sodio (pH 9,6). Se colocó el papel de nitrocelulosa sobre la almohadilla del miniblotter (Anexo 4), con la raya de referencia hacia el canal uno. Se fijó la tapa, y se atornilló suavemente. Luego, se procedió a sacar el exceso de agua de cada canal con la micropipeta. Una vez ensamblada la cámara, se procedió a colocar en cada canal 70 µl de los antígenos recombinantes PGR31-His y un pool conformado por PGR30-His y PGR24-His de T. cruzi (dilución 1:100), colocándolos lentamente para evitar la formación de burbujas. Una vez colocado los antígenos, se ubicó la cámara en un agitador horizontal por 60 min a temperatura ambiente.

Seguidamente, se removió el antígeno colocado en cada canal y se lavó con una pizeta que contenía buffer fosfato salino 0,05% Tween 20 (pH 7,5) (solución de lavado:PBST). Posteriormente, se procedió a abrir la cámara y se sacó el papel de nitrocelulosa sensibilizado con los antígenos de interés, se lavó tres veces con 10 ml de PBST durante 10 minutos cada vez, en agitación horizontal. Luego del lavado, se procedió a bloquear la membrana, sumergiendo el papel en una solución de leche descremada 5,0% PBS-Tween 20 (solución bloqueadora) por 2 horas a temperatura ambiente en el agitador.

Una vez bloqueada la membrana, se procedió a cortar tiras de 2 mm de ancho, las cuales se cortaron de forma perpendicular a la línea de referencia. Los sueros se diluyeron 1/50 en la solución bloqueadora y de esta dilución se agregaron 800  $\mu$ l a cada tira, en una bandeja de incubación. Las tiras se incubaron por 30 minutos con agitación continua y a temperatura ambiente. Después de transcurrido este tiempo, se procedió a lavar con una solución de PBST (8 lavados, 3 minutos cada vez). Posteriormente, las tiras se incubaron con 800  $\mu$ l de la dilución óptima, en la solución bloqueadora, de anti-IgG de perro conjugada con peroxidasa de rábano picante durante 30 minutos y en agitación, transcurrido este tiempo, se lavaron con PBST (8 lavados, 3 minutos cada vez).

Para el revelado de las bandas inmunogénicas, se agregaron 10 mg de diaminobencidina (DAB), 50  $\mu$ l de  $\text{CaCl}_2$  y 7  $\mu$ l de  $\text{H}_2\text{O}_2$  en 20 ml de PBS (pH 7,4). Se añadieron 2 ml de la solución de revelado a las tiras y se incubaron durante 2 minutos. La reacción se detuvo agregando agua destilada.

### **Análisis estadístico**

Los resultados se presentaron en forma de tablas y gráficos. La seroprevalencia en perros de la infección por T. cruzi, se determinó aplicando la fórmula descrita por Gordis (2004). Para establecer posibles factores de riesgo analizando las variables epidemiológicas y los resultados de las pruebas serológicas, se aplicó la prueba de Chi cuadrado con corrección de Yates (Wayne, 1999). Para determinar la asociación entre la infección por T. cruzi en perros y la edad se utilizó la prueba no paramétrica Kruskal-Wallis. Igualmente se determinaron diversos índices seroepidemiológicos de la infección por T. cruzi en perros: densidad de infección en perros, dispersión en viviendas y dispersión en centros poblados (Apéndice 6). (Guía Centros de Asesorías y Proyectos Estadísticos, Escuela de Estadística, Facultad de Ciencias Económicas y

Sociales, Universidad de Los Andes) (CEAPE., 2010). Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS versión 15.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la presente investigación se evaluó la seroprevalencia de la infección por T. cruzi en perros en 95 centros poblados y 577 viviendas de los 15 municipios que componen el estado Sucre, en el período comprendido entre agosto a noviembre 2008. El análisis de las muestras se realizó utilizando el estuche de diagnóstico CruziELISA desarrollado por el Laboratorio de Enzimología de Parásitos (Universidad de los Andes), y como prueba confirmatoria se utilizó la prueba enlazante de múltiples antígenos (MABA).

Se evaluaron un total de 363 perros, el promedio de la edad de los caninos fue de  $31,7 \pm 25,9$  meses (intervalo: 2-144 meses), 226 (62,2%) machos y 137 (37,7%) hembras. De las 363 muestras de perros analizadas 80 (22,0%) resultaron positivas por la prueba CruziELISA y 283 (77,9%) negativas. Se aplicó el diagnóstico secuencial, en el cual solo se confirman las muestras con resultados positivos; y en la siguiente evaluación se tomaron aleatoriamente algunas muestras que habían resultado negativas por ELISA, con esta aproximación diagnóstica se aumenta la especificidad (Fletcher y cols, 1998; Montenegro y cols 2006). Sugiriendo este criterio que todas las muestras positivas por la prueba de ELISA y 77 muestras negativas escogidas aleatoriamente fueron analizadas por MABA. Esta última prueba clasificó 86 sueros de perros positivos y 71 negativos. Asimismo, la combinación de las pruebas ELISA/MABA detectaron 78 sueros positivos, 275 negativos y 10 resultados inconclusos (Tabla 1). Por lo tanto, la seroprevalencia de la infección para T. cruzi en perros del estado Sucre, utilizando dos pruebas de diagnóstico serológicas como lo recomienda la OMS, fue de 21,5% (WHO-World Health Organization, 2002).



Las proyecciones de este valor de seroprevalencia a toda la zona rural del estado Sucre, posee la limitación de que se desconoce el total poblacional de perros; sin embargo, se podría estimar, suponiendo que la proporción de perros declarados en este trabajo por vivienda (0,6) se mantiene. De ser así, la población de perros en la zona rural debería estar entre 23 698 y 30 388, y el número de animales infectados alrededor de los 6 025 perros.

Tabla 1. Seroprevalencia de la infección por T. cruzi en perros del estado Sucre, Venezuela, con las diferentes técnicas utilizadas.

	ELISA	MABA	ELISA/MABA
Sueros positivos	80	86	78
Sueros negativos	283	71	275
Inconclusos	-	-	10
No realizado	-	206	
Total (n)	363	363	363
*Seroprevalencia	22,0%	-	
+Seroprevalencia definitiva			21,5%

\*Seroprevalencia de la infección por T. cruzi sólo por la prueba CruzIELISA  
 + Seroprevalencia definitiva de la infección por T. cruzi utilizando ELISA y MABA  
 %= porcentaje

La técnica de MABA es simple y relativamente económica. Ésta combina la sensibilidad de la prueba de ELISA con la especificidad de la prueba de Western blot, igualmente es una técnica reproducible y no necesita de equipos sofisticados. Una sus principales ventajas es, en que se pueden analizar aproximadamente 26 sueros con 28 antígenos diferentes, lo cual es comparable a realizar 728 pozos en la prueba de ELISA (Noya y cols., 2009).

En la figura 1A, se muestra los sueros de perros que reconocieron las proteínas recombinantes (PGR31-His, banda superior y el pool conformado por los antígenos recombinantes PGR30-His y PGR24-His, banda inferior) de T. cruzi en la prueba de MABA. Para clasificar una muestra como positiva, el suero debía reconocer al menos

una de las bandas con los antígenos recombinantes en la tira. Asimismo, se muestra el resultado de algunos de los sueros de perros que no reconocieron estos antígenos (muestras negativas) (Figura 1B). Esta prueba se utilizó para realizar la confirmación de todas las muestras positivas por ELISA (n=80) y de un número de sueros negativos escogidos al azar (n=77).



Figura 1. Resultados de la prueba enlazante de múltiples antígenos (MABA), para el diagnóstico de la infección por *T. cruzi* en perros utilizando los antígenos recombinantes PGR31-His y un pool conformado por los antígenos recombinantes PGR30-His y PGR24-His. A: suero de perros positivos, B: suero de perros negativos. Las flechas indican las bandas de antígenos recombinantes reconocidas por los sueros positivos de perros. Flecha superior: antígeno PGR31-His, flecha inferior: pool de antígenos PGR30-His y PGR24-Hi.

Tabla 2. Índices seroepidemiológicos de la infección por *T. cruzi* en perros del estado Sucre, Venezuela.

Índices	Valor
Infección por <i>T. cruzi</i> en perros	21, 5%
Densidad de infección por <i>T. cruzi</i> en perros	0,1
Dispersión en viviendas	12, 9%
Dispersión en centros poblados	51, 0%

%= porcentaje

La tabla 2 presenta los diferentes índices seroepidemiológicos de la infección por T. cruzi. En cuanto al índice de densidad de infección en perros, éste representa el cociente de perros seropositivos entre el número de viviendas en la muestra, arrojando un valor de 0,1. Este valor indica que de cada 100 viviendas en la zona rural existen aproximadamente 14 con perros infectados por T. cruzi. El índice de dispersión en viviendas, expresa un concepto diferente, representa el porcentaje de viviendas que tienen perros infectados por T. cruzi, el valor encontrado (12,9%) indica que aproximadamente por cada 100 viviendas en 13 de ellas, se encuentran uno o más perros infectados. Y por último, la dispersión en centros poblados representa el porcentaje de centros poblados donde al menos hay una vivienda con perros infectados con T. cruzi en la zona en estudio. El valor obtenido de 51,0% muestra que por cada 100 centros poblados del estado Sucre, en 51 de éstos se encontrarán perros positivos (CEAPE, 2010).

Al analizar la seroprevalencia en los diferentes municipios que conforman el estado Sucre, se encontró que los que presentaron las mayores seroprevalencia generales fueron Sucre, Benítez, Montes y Ribero y los que tuvieron mayor prevalencia específica fueron Bermúdez, Bolívar, Cruz Salmerón y Sucre (Tabla 3).

Tabla 3. Seroprevalencia de la infección por T. cruzi en perros del estado Sucre, Venezuela.

Municipio	n	Pos (n)	neg (n)	Inc (n)	PE (%)	IC 95%	PG (%)	IC 95%
1	24	4	17	3	16,7	12,8-20,5	1,1	0,0-2,2
2	9	0	8	1	0,0	-	0,0	-
3	10	3	6	1	30,0	13,4-21,3	0,8	0,0-1,75
4	51	12	39	0	23,5	19,2-27,9	3,3	1,5-5,2
5	2	1	1	0	50,0	44,9-55,1	0,3	0,0-0,8
6	2	1	1	0	50,0	44,9-55,1	0,3	0,0-0,8
7	12	1	11	0	8,3	5,5-11,2	0,3	0,0-0,8
8	21	7	12	2	33,3	28,5-38,2	1,9	0,5-3,3
9	8	2	6	0	25,0	20,5-29,4	0,6	0,0-1,3
10	43	7	36	0	16,3	12,5-20,1	1,9	0,5-3,3
11	27	5	22	0	18,5	14,5-22,5	1,4	0,2-2,6

12	55	10	45	0	18,2	14,2-22,2	2,8	1,1-4,4
13	59	11	45	3	18,6	14,6-22,6	3,0	1,3-4,8
14	17	10	7	0	58,8	53,8-63,9	2,8	1,1-4,4
15	23	4	19	0	17,4	13,5-21,3	1,1	0,0-2,2
<b>TOTAL</b>	<b>363</b>	<b>78</b>	<b>275</b>	<b>10</b>				

n; muestra poblacional, Pos: positivos, Neg: negativos, Inc: inconclusos, PE: prevalencia específica, PG: prevalencia general, IC: intervalo de confianza al 95%. 1. Arismendi; 2. Andrés Eloy Blanco; 3. Andrés Mata; 4. Benitez; 5 Bermúdez; 6. Bolívar; 7. Cajigal; 8. Cruz Salmerón Acosta; 9. Libertador; 10. Mariño; 11. Mejias; 12. Montes; 13. Ribero; 14. Sucre; 15. Valdez.

%= porcentaje

Igualmente, son pocos los trabajos encontrados en Venezuela realizados acerca de este tipo de infección en perros. Entre estos trabajos se encuentra el realizado por Añez y cols. (2006), donde se evaluaron un total de 565 perros mestizos de zonas rurales utilizando las pruebas serológicas de aglutinación directa, inmunofluorescencia indirecta y ELISA. Asimismo, usaron pruebas parasitológicas para determinar el estado de la infección de T. cruzi. La seroprevalencia en perros reportada en este trabajo, es mayor a la encontrada en la presente investigación ya que, el porcentaje total de perros seropositivos fue de 67,6% en 47 centros poblados pertenecientes a 8 estados situados al occidente de Venezuela. Asimismo, en este trabajo, se evaluaron 101 caninos que vivían cerca de pacientes con la enfermedad de Chagas, resultando 84,0% de los perros con anticuerpos para T. cruzi. El análisis reveló que de las 47 poblaciones muestreadas, 91,5% tenían la presencia de perros seropositivos para T. cruzi, teniendo hasta un 62,0% de positividad en los estados Falcón y Cojedes y un 100,0% en los otros estados estudiados. Ésto demuestra que los perros infectados por T. cruzi, se encuentran en todas las regiones geográficas del occidente de Venezuela.

Trabajos realizados en otros países latinoamericanos reportan seroprevalencias de infección por T. cruzi menores a las encontradas en la presente investigación. Este es el caso de un estudio realizado en São Paulo (Brazil) y Bogotá (Colombia), donde se evaluaron un total de 365 perros de ambos países, resultando todos negativos para

la infección por T. cruzi, utilizando la prueba de inmunofluorescencia indirecta (Rosypal y cols., 2007). De igual manera Graiff y cols. (2009), realizaron un estudio sobre la seropositividad para T. cruzi en caninos de la localidad de la Para en Córdoba, Argentina obteniendo una seroprevalencia de infección por T. cruzi de 11,1%, en 100 perros evaluados por las técnicas de ELISA e inmunofluorescencia indirecta.

De igual forma, otro estudio serológico fue desarrollado por Romero y Sanchez (2008) con 221 caninos criollos procedentes de seis municipios del departamento de Tolima, Colombia. Las muestras de sueros fueron analizadas por la técnica de Western Blot, usando los antígenos TESA de T. cruzi. Se obtuvo una seroprevalencia de 1,4% (3 perros positivos de los 221). Los resultados muestran una baja prevalencia de anticuerpos anti-T. cruzi en esta población canina. El estudio sugiere que, los caninos juegan un papel limitado en la transmisión de la enfermedad en esta zona de Colombia a diferencia de la presente investigación realizada en el estado Sucre, donde quedó demostrado que los perros son reservorios de gran importancia para la transmisión de la infección por T. cruzi.

Hernández y cols. (2010), realizaron un estudio en dos localidades rurales en el estado de Campeche, México, demostrando una seropositividad para T. cruzi de 61,5% y 65,4% en las localidades de San Juan Bautista Sakcabchen y Crucero San Luis, respectivamente, reportando una seroprevalencia por T. cruzi mayor a la encontrada en esta investigación.

Igualmente, los centros poblados con mayores seroprevalencias generales y específicas fueron Mochima (Sucre), Santa Cruz (Sucre), Hoyo de Zurita (Sucre), Begote (Montes), Punta de Arena (Cruz Salmerón Acosta), Corozal (Bolívar), La Peña (Mejías), Agua Caliente (Ribero) y Lomas de Gran Pobre (Bermúdez) (tabla 4).

Tabla 4. Seroprevalencia en perros de la infección por T. cruzi en centros poblados evaluados del estado Sucre, Venezuela.

Centro poblado	n	Neg (n)	Pos (n)	Inc(n)	PE	IC 95%	PG	IC 95%
1	5	2	3	0	60,0	54,9-65,0	0,8	0,0-1,8
2	4	1	3	0	75,0	70,6-79,4	0,8	0,0-1,8
3	1	0	1	0	100,0	100,0-100,0	0,3	0,0-0,8
4	3	2	1	0	33,3	28,5-38,2	0,3	0,0-0,8
5	2	1	1	0	50,0	44,9-55,1	0,3	0,0-0,8
6	2	1	1	0	50,0	44,9-55,1	0,3	0,0-0,8
7	1	0	1	0	100,0	100,0-100,0	0,3	0,0-0,8
8	6	4	2	0	33,3	28,5-38,2	0,6	0,0-1,3
9	4	4	0	0	0,0	-	0,0	-
10	4	2	2	0	50,0	44,9-55,1	0,6	0,0-1,3
11	3	3	0	0	0,0	-	0,0	-
12	5	4	1	0	20,0	15,9-24,1	0,3	0,0-0,8

n; muestra poblacional, Pos: positivos, Neg: negativos, Inc: inconclusos, PE: prevalencia específica, PG: prevalencia general, IC: intervalo de confianza. 1. Santa Cruz; 2. Hoyo de Zurita; 3. Mochima; 4. El Maco; 5. La Florida; 6. Yaguaracual; 7. Begote; 8. Mapurite; 9. San Salvador; 10. Los Dos Ríos los Mangos; 11. Los Tres Picos. 12. Aricagua.

%= porcentaje

Continuación de la tabla 4...

Centro poblado	n	Neg (n)	Pos (n)	Inc(n)	PE	IC 95%	PG	IC 95%
13	10	8	2	0	20,0	15,9-24,1	0,6	0,0-1,3
14	8	8	0	0	0,0	-	0,0	-
15	6	6	0	0	0,0	-	0,0	-
16	5	4	1	0	20,0	15,9-24,1	0,3	0,0-0,8
17	3	2	1	0	33,3	28,5-38,2	0,3	0,0-0,8
18	5	4	1	0	20,0	15,9-24,1	0,3	0,0-0,8
19	1	1	0	0	0,0	-	0,0	-
20	8	4	2	2	25,0	20,6-29,4	0,6	0,0-1,3
21	2	1	1	0	50,0	44,9-55,1	0,3	0,0-0,8
22	1	1	0	0	0,0	-	0,0	-
23	4	1	3	0	75,0	70,6-79,4	0,8	0,0-1,8
24	1	1	0	0	0,0	-	0,0	-
25	1	0	1	0	100,0	100,0-100,0	0,3	0,0-0,8
26	3	2	1	0	33,3	28,5-38,2	0,3	0,0-0,8
27	3	1	2	0	66,7	61,8-71,5	0,6	0,0-1,3
28	4	4	0	0	0,0	-	0,0	-

29	6	6	0	0	0,0	-	0,0	-
30	6	6	0	0	0,0	-	0,0	-
31	4	2	2	0	50,0	44,9-55,1	0,6	0,0-1,3
32	2	2	0	0	0,0	-	0,0	-
33	3	2	1	0	33,3	28,5-38,2	0,3	0,0-0,8
34	7	7	0	0	0,0	-	0,0	-
35	6	5	1	0	16,7	12,8-20,5	0,3	0,0-0,8
36	9	8	1	0	11,1	7,9-14,3	0,3	0,0-0,8
37	5	4	1	0	20,0	15,9-24,1	0,3	0,0-0,8
38	6	3	3	0	50,0	44,9-55,1	0,8	0,0-1,8
39	9	6	3	0	33,3	28,5-38,2	0,8	0,0-1,8
40	7	2	4	1	57,1	52,0-62,2	1,1	0,0-2,2
41	9	7	2	0	22,2	17,9-26,5	0,6	0,0-1,3
42	8	8	0	0	0,0	-	0,0	-
43	3	3	0	0	0,0	-	0,0	-

n; muestra poblacional, Pos: positivos, Neg: negativos, Inc: inconclusos, PE: prevalencia específica, PG: prevalencia general, IC: intervalo de confianza. 12. Aricagua; 13. Los Dos Ríos; 14. Las Vegas - el Naranjal; 15. El Potrero; 16. San Fernando de Tataracual; 17. Calderas el Zamuro; 18. El cedro; 19. La Angoleta Laguna Chica; 20. Peñas Negras; 21. Tacarigua; 22. Guayacan; 23. Punta de Arena. 24. Guaracayar; 25. Corozal; 26. La Soledad; 27. La Peña; 28. Pericantar; 29. Maturincito; 30. Belen; 31. Caño de Ajíes; 32. El Algarrobo la Flojera; 33. La Cumbre de las Chaguaramas; 34. Guaruchal; 35. Guatamare; 36. El Algarrobito; 37. El Calvario; 38. La Cumbre del Rincón; 39. Chuparipal Arriba; 40. Cachual; 41. Las Amanitas; 42. San Juan de Cotua los Bajos de San Juan; 43. Tarpa.

%= porcentaje

Continuación de la tabla 4...

Centro poblado	Neg n	Pos (n)	Inc (n)	PE	IC 95%	PG	IC 95%	
44	5	3	0	2	0,0	-	0,0	-
45	1	0	1	0	100,0	100,0-100,0	0,3	0,0-0,8
46	8	5	3	0	37,5	32,5-42,5	0,8	0,0-1,8
47	4	4	0	0	0,0	-	0,0	-
48	6	4	2	0	33,3	28,5-38,2	0,6	0,0-1,3
49	6	5	1	0	16,7	12,8-20,5	0,3	0,0-0,8
50	5	5	0	0	0,0	-	0,0	-
51	2	2	0	0	0,0	-	0,0	-
52	1	0	0	1	0,0	-	0,0	-
53	8	7	0	1	0,0	-	0,0	-
54	2	2	0	0	0,0	-	0,0	-
55	4	3	1	0	25,0	20,6-29,5	0,3	0,0-0,8
56	2	1	1	0	50,0	44,9-55,1	0,3	0,0-0,8
57	6	3	2	1	33,3	28,5-38,2	0,6	0,0-1,3

58	1	1	0	0	0,0	-	0,0	-
59	6	5	1	0	16,7	12,8-20,5	0,6	0,0-1,3
60	11	9	2	0	18,2	14,2-22,2	0,6	0,0-1,3
61	5	4	1	0	20,0	15,9-24,1	0,3	0,0-0,8
62	3	2	1	0	33,3	28,5-38,2	0,3	0,0-0,8
63	6	6	0	0	0,0	-	0,0	-
64	4	4	0	0	0,0	-	0,0	-
65	1	1	0	0	0,0	-	0,0	-
66	2	2	0	0	0,0	-	0,0	-
67	5	3	2	0	40,0	35,0-45,0-	0,6	0,0-1,3
68	1	1	0	0	0,0	-	0,0	-
69	5	5	0	0	0,0	-	0,0	-
70	5	4	1	0	20,0	15,9-24,1	0,3	0,0-0,8
71	1	1	0	0	0,0	-	0,0	-
72	5	4	1	0	20,0	15,9-24,1-	0,3	0,0-0,8
73	4	4	0	0	0,0	-	0,0	-
74	9	6	3	0	33,3	38,2-28,5	0,8	0,0-1,8
75	3	3	0	0	0,0	-	0,0	-

n; muestra poblacional, Pos: positivos, Neg: negativos, Inc: inconclusos, PE: prevalencia específica, PG: prevalencia general, IC: intervalo de confianza.; 44. San Ramón-Santa Ana; 45. Agua Caliente; 46. La Soledad; 47. Quebrada Seca del Tambor el Corral; 48. Santa Isabel la Ceiba, 49. Catuaro. 50. La Sabana; 51. Chiguana; 52. Pui Pui; 53. El Algarrobo de Buenos Aires; 54. San Juan de las Galdonas; 55. Mauraco Arriba; 56. Guarataro; 57. Alto Medina el Paraíso; 58. Uquire; 59. Valencia la Concepción; 60. Punta Brava la Meseta; 61. San Antonio de Irapa; 62. Soro; 63. Marabal; 64. Juan Pedro; 65. Ver y Callar; 66. Mundo Nuevo; 67. Llanito Rio; 68. Pajuil; 69. Rio del Medio Agua Santa; 70. Santa Elena Arriba; 71. El Chispero; 72. El Hoyo; 73. Gurama Arriba; 74. Rio Grande; 75. Guaraguarita.

% = porcentaje

Continuación de la tabla 4...

Centro poblado	n	Neg (n)	Pos (n)	Inc(n)	PE	IC 95%	PG	IC 95%
76	2	2	0	0	0,0	-	0,0	-
77	1	1	0	0	0,0	-	0,0	-
78	4	3	1	0	25,0	20,6-29,5	0,3	0,0-0,8
79	5	2	2	1	40,0	35,0-45,0	0,6	0,0-1,3
80	1	1	0	0	0,0	-	0,0	-
81	3	2	1	0	33,3	28,5-38,2	0,3	0,0-0,8
82	4	3	1	0	25,0	20,6-29,5-	0,3	0,0-0,8
83	1	0	1	0	100,0	100,0-100,0	0,3	0,0-0,8
84	1	1	0	0	0,0	-	0,0	-
85	6	5	0	1	0,0	-	0,0	-
86	3	3	0	0	0,0	-	0,0	-



TOTAL	363	285	78
-------	-----	-----	----

n; muestra poblacional, Pos: positivos, Neg: negativos, Inc: inconclusos, PE: prevalencia específica, PG: prevalencia general, IC: intervalo de confianza. 76. Rio Salado; 77. Guaricuco; 78. Cedeño de los Negros; 79. Guaruta el Toporo; 80. Guayana; 81. Cumbre de Brazón; 82. Quebrada Juan Rojas.83. Loma de Gran Pobre; 84. Cusma; 85. El Mayal Santa Marta; 86. Las Minas.  
%= porcentaje

Igualmente en la presente investigación, se evaluó la asociación de la infección por T. cruzi con diversas variables o factores de riesgo epidemiológicos y se encontró que no existió asociación estadística significativa entre la infección por T. cruzi en perros y la costumbre de los caninos de cazar, dormir al aire libre y deambular libremente por el centro poblado. Igualmente, no estuvo asociado a la infección por T. cruzi a ciertos hábitos alimenticios como comer ratas, comer animales silvestres o el sexo del animal (Tablas 5 a la 10).

Tabla 5. Asociación entre la infección por T. cruzi en perros por las técnicas ELISA/MABA y el consumo de restos de animales del estado Sucre, Venezuela.

Comen animales	ELISA/MABA positivo	ELISA/MABA negativo	Total	$\chi^2$	p
Si	17	78	95	1,5	0,2
%	(17,8%)	(82,1%)	(27,3%)		(NS)
No	61	192	253		
%	(24,1%)	(75,9%)	(72,7%)		
Total	78	270	348		
%	(22,4%)	(77,6%)	(100,0%)		

$\chi^2$  = chi cuadrado; p = probabilidad; NS: no significativo; p<0,05: significativo; %= porcentaje

Es bien conocido que, los vectores transmisores de T. cruzi son las que colonizan fácilmente las viviendas de los humanos, éstos se encuentran viviendo en las grietas y hendiduras de las casas rurales y salen por las noches para alimentarse de la sangre de sus ocupantes dormidos, y muchas de las especies, principalmente silvestres, invaden las casas atraídas por la luz (Imbert y cols., 2003).

En un trabajo realizado por Bradley y cols. (2000), en Oklahoma se hizo un estudio para determinar la infección por T. cruzi en 301 perros utilizando las técnicas

de aglutinación directa y PCR dando como resultado un total de 11 (3,6%) perros positivos de los cuales 10 eran cazadores. En esta investigación, el hábito de cazar en los caninos constituyó un factor de riesgo para la infección por T. cruzi, contrariamente a lo encontrado en el presente trabajo.

Tabla 6. Asociación entre la infección por T. cruzi por las técnicas ELISA/MABA y la caza por parte de los perros del estado Sucre, Venezuela.

Perro Cazador	ELISA/MABA positivo	ELISA/MABA negativo	Total	$x^2$	p
Si	23	91	114	0,5	0,5 (NS)
%	(20,1%)	(79,8%)	(32,8%)		
No	55	179	234		
%	(23,5%)	(76,5%)	(67,2%)		
Total	78	270	348		
%	(22,4%)	(77,6%)	(100,0%)		

$x^2$  = chi cuadrado; p = probabilidad; NS: no significativo; p<0,05: significativo; %= porcentaje

Tabla 7. Asociación entre la infección por T. cruzi por las técnicas ELISA/MABA y el consumo de ratas por los perros del estado Sucre, Venezuela.

Comen ratas	ELISA/MABA positivo	ELISA/MABA Negativo	Total	$x^2$	p
Si	5	12	17	0,5	0,5 (NS)
%	(29,4%)	(70,6%)	(4,9%)		
No	73	258	331		
%	(22,0%)	(78,0%)	(95,1%)		
Total	78	270	348		
%	(22,4%)	(77,6%)	(100,0%)		

$x^2$  = chi cuadrado; p = probabilidad; NS: no significativo; p<0,05: significativo; %= porcentaje

Un estudio realizado en sueros de 35 perros y sus propietarios en un área al sur de Mérida en el estado de Yucatán, México, se utilizaron las técnicas de inmunofluorescencia indirecta (IFI) y Western blot, el porcentaje total de seropositividad fue de 34,0% en perros y de 8,0% para los propietarios. Algunos propietarios trajeron el insecto encontrado en sus casas y éstos fueron evaluados por PCR, resultando todos los vectores positivos. A diferencia de los resultados

encontrados en el presente trabajo, estos autores demostraron que existe un alto riesgo de la infección por T. cruzi en los perros que dormían al aire libre (Jiménez y cols., 2010).

Tabla 8. Asociación entre la infección por T. cruzi por las técnicas ELISA/MABA y los perros que andan libremente en el estado Sucre, Venezuela.

Deambula libre	ELISA/MABA positivo	ELISA/MABA negativo	Total	$\chi^2$	p
Si	49	177	226	0,2	0,7 (NS)
%	(21,7%)	(78,3%)	(64,9%)		
No	29	93	122		
%	(23,8%)	(76,2%)	(35,1%)		
Total	78	270	348		
%	(22,4%)	(77,6%)	(100,0%)		

$\chi^2$  = chi cuadrado; p = probabilidad; NS: no significativo; p<0,05: significativo; %= porcentaje

Tabla 9. Asociación entre la infección por T. cruzi por las técnicas ELISA/MABA y el sexo de los perros del estado Sucre, Venezuela.

Sexo	ELISA/MABA positivo	ELISA/MABA negativo	Total	$\chi^2$	p
Hembra	25	106	131	1,1	0,3 (NS)
%	(19,1%)	(80,9%)	(37,1%)		
Macho	53	169	222		
%	(23,9%)	(76,1%)	(62,9%)		
Total	78	275	353		
%	(22,4%)	(77,6%)	(100,0%)		

$\chi^2$  = chi cuadrado; p = probabilidad; NS: no significativo; p<0,05: significativo; %= porcentaje

Asimismo, en un estudio realizado en Costa Rica, se estudiaron un total de 116 perros utilizando dos técnicas de ELISA comercial y se obtuvo como resultado, una positividad de 6,2% en el total de las muestras analizadas y con respecto al sexo de los perros se obtuvo un 5,0% de seropositividad en las hembras y un 10,0% en los machos. En este trabajo, se encontró, a igual que en la presente investigación, que no hubo asociación estadísticas significativas entre la infección por T. cruzi y el sexo del animal (Reyes y cols., 2002).

Tabla 10. Asociación entre la infección por T. cruzi por las técnicas ELISA/MABA y los perros que duermen al aire libre del estado Sucre, Venezuela.

Duermen al aire libre	ELISA/MABA positivo	ELISA/MABA negativo	Total	$\chi^2$	p
Si	71	257	328	1,9	0,2 (NS)
%	(21,6%)	(78,4%)	(94,2%)		
No	7	13	20		
%	(35,0%)	(65,0%)	(5,8%)		
Total	78	270	348		
%	(22,4%)	(77,6%)	(100,0%)		

$\chi^2$  = chi cuadrado; p = probabilidad; NS: no significativo; p<0,05 : significativo; % = porcentaje

Asimismo, Postma y Lauricella (2006), realizaron un estudio en 2 localidades de la ciudad de Buenos Aires, (Argentina), se recolectaron un total de 424 sueros de perros y fueron analizados por las técnicas de ELISA e inmunofluorescencia indirecta (IFI), el 12,0% de los animales fueron menores de un año, el 63,0% menor de 5 años y el 9,0% mayor o igual a 10 años, todos los perros resultaron negativos por ambas técnicas, a diferencia de la presente investigación donde se obtuvo un total de 78 (22,1%) perros positivos por las técnicas ELISA/MABA.

En la tabla 11, se presenta la asociación entre la edad de los perros evaluados en el estado Sucre y la infección por T. cruzi, el mayor número de perros seropositivos se observó en los intervalos de edades de 0 a 3 y 4 a 7 años. La prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis demostró asociación estadística significativa entre la edad de los animales y la infección por T. cruzi (p < 0,05), esto pudo haber ocurrido posiblemente porque había mayor predominio de perros más jóvenes y la existencia de un número bajo de perros adultos. Estos resultados contrastan con lo reportado por Rojas y cols. (2008), en un estudio realizado en la parroquia Xaguas, del municipio Urdaneta, Estado Lara, donde de los 110 cánidos muestreados, siete resultaron con anticuerpos anti- T. cruzi positivos, los cuales fueron detectados por las pruebas ELISA y MABA, para una prevalencia general de 6,4%. En este trabajo, aunque el mayor número de seropositivos se ubicó entre los intervalos de edades de 2

a 3 años y de 6 a 7 años, no se encontró asociación estadística significativa entre la edad de los perros y la infección por T. cruzi.

Tabla 11. Distribución de la seroprevalencia para anticuerpos anti- T. cruzi por edades en perros de los del estado Sucre, Venezuela.

Edad (años)	Pos	Neg	PG (%)	PE (%)	P
0-3	55 (15,7%)	213 (61,0%)	15,8	20,5	
4-7	18 (5,2%)	48 (13,8%)	5,2	27,3	*0,01
8-12	4 (1,1%)	11 (3,2%)	1,1	26,7	Sig
Total	77 (22,1%)	272 (77,9%)			

Prevalencia general (PG): porcentaje de seropositividad de cada grupo por edad, respecto a la población total. Prevalencia específica (PE): porcentaje de seropositividad de cada grupo por edad, respecto a la población de cada grupo etario. Prueba Kruskal-Wallis: 8,7. p: probabilidad; Sig: significancia; p<0,05: significativo; % = porcentaje

La búsqueda de los perros infectados se realizó en 577 casas de los 15 municipios del estado Sucre. Asimismo, se obtuvo información a través del proyecto Nacional Piloto del Ministerio del Poder Popular para la Salud, titulado: “Análisis de los Factores Involucrados en la Dinámica de Transmisión de la Enfermedad de Chagas en la Población Rural y Urbana de Venezuela e Implementación de un Sistema de Control Comunitario”, acerca de la clasificación de las casas donde se encontraron individuos seropositivos para infección por T. cruzi. De esta forma se asociaron estas dos variables:

viviendas positivas y negativas a infección por T. cruzi en humanos y perros. Las viviendas donde no había perros se tomaron como viviendas negativas para infección por T. cruzi en perros.

En la tabla 12, se presenta la asociación entre viviendas seropositivas a infección por T. cruzi en humanos y viviendas con perros seropositivos a T. cruzi. Como se puede

observar al aplicar la prueba estadística Chi-cuadrado, no se encontró asociación estadística significativa ( $p < 0,05$ ), entre estas dos variables. Los resultados de este estudio contrastan con el trabajo realizado por Estrada y cols. (2006), en el municipio Tejupila en el estado de México (México), en este trabajo se usaron varias pruebas diagnósticas para el diagnóstico de T. cruzi resultando un predominio de inmunoglobulinas IgG e IgM en perros y humanos, dando una correlación directa entre ambos, sugiriendo que el seroanálisis en perros puede ayudar a identificar el predominio en humanos para la infección por T. cruzi en esta área.

Tabla 12. Asociación entre casas con individuos y perros infectados por T. cruzi del estado Sucre, Venezuela.

Viviendas con perros infectados por <u>T. cruzi</u>	Viviendas positivas para infección de <u>T. cruzi</u> en humanos	Viviendas negativas para infección de <u>T. cruzi</u> en humanos	Total	$\chi^2$	p
Si	6	69	75	0,5	0,5
%	(8,0%)	(92,0%)	(13,0%)		(NS)
No	54	448	502		
%	(10,8%)	(89,2%)	(87,0%)		
Total	60	517	577		
%	(10,4%)	(89,6%)	(100,0%)		

$\chi^2$  = chi cuadrado; p = probabilidad; NS: no significativo;  $p < 0,05$ : significativo; %= porcentaje

Un estudio realizado sobre la infección por T. cruzi en 158 casas de una zona endémica en Argentina, se obtuvo como resultado un total de 44,0% de seropositividad en humanos y 27,0% en perros dando como resultado una asociación significativa entre ambas variables (Catalá y cols., 2004). Al igual que otro estudio realizado en la provincia de Chaco en Argentina, donde se evaluó la seroprevalencia de anticuerpos contra T. cruzi en personas, perros y vectores, dando como resultado el 27,8% de seropositividad en las personas evaluadas (109/392 humanos positivos), la seroprevalencia en perros fue de 15,1% (16/106 perros positivos); mientras

que, en triatominos fue de 30,1% (59/196 vectores positivos) (Diosque y cols., 2004).

En síntesis, se demostró una seroprevalencia elevada de infección por T. cruzi en perros y en toda la geografía del estado, excepto en el municipio Andrés Eloy Blanco. Igualmente, los municipios con mayor número de perros infectados fueron Montes, Sucre, Ribero y Benítez. De los factores de riesgo evaluados ninguno se encontró asociado a la infección por T. cruzi. Este es el primer trabajo de este alcance geográfico que se realiza en el estado Sucre para así conocer la infección de esta parasitosis en los caninos. La falta de asociación de la infección por T. cruzi en perros y las diferentes variables epidemiológicas evaluadas, ocurrió posiblemente por el tamaño de la muestra de perros o que exista otro factor de riesgo que no fue evaluado, como por ejemplo la contaminación oral de los cánidos, como se ha demostrado en otros trabajos en donde no ha sido demostrado la transmisión vectorial, sin embargo, se han encontrado perros infectados por T. cruzi donde la infección en humanos es inexistente.

## CONCLUSIONES

La seroprevalencia por T. cruzi en perros en el estado Sucre es elevada, sugiriendo que los perros son potenciales reservorios naturales de este parásito.

Las pruebas utilizadas (ELISA y MABA), resultaron tener una alta sensibilidad para la determinación de la infección por T. cruzi en perros.

No existe una asociación estadística significativa entre la infección por T. cruzi en perros y la costumbre de los caninos de cazar, dormir al aire libre y deambular libremente por el centro poblado, con ciertos hábitos alimenticios como comer ratas, comer animales silvestres ni con el género del animal.

No existe una asociación estadística significativa entre la infección por T. cruzi en perros y humanos en el estado Sucre.

La falta de asociación entre la infección por T. cruzi entre perros positivos y viviendas con individuos infectados indica que posiblemente exista otro mecanismo de infección más efectivo en los perros, el cual podría ser la vía oral.



## RECOMENDACIONES

Campañas permanentes de limpieza del intradomicilio y peridomicilio, con la finalidad de eliminar objetos que sirven como posibles sitios de colonización de los vectores.

Limpieza periódica de la habitación (en especial dormitorios) sobre todo de paredes (mover fotos, calendarios, posters, ropa colgada, etc.).

Movimiento periódico de cajas con ropa, zapatos, papeles, periódicos, cartones, láminas de asbesto, muebles (catres, colchones, sillones).

Reforzar los programas de eliminación del vector en forma continua y sistemática, de este modo estaríamos interviniendo el eslabón más débil de la cadena epidemiológica a efectos de controlar la enfermedad tanto en el hombre como en los animales (perros).

Buscar mecanismos que influyan en el mejoramiento de la calidad de vida del hombre (educación sanitaria, mejoramiento de la vivienda, entre otros). Se debe realizar un control sanitario periódico de los perros, para evitar esta y otras enfermedades que los aquejan.

Que todas las medidas estén orientadas a la profilaxis, siendo en todo caso más factible y con resultados positivos practicar la medicina preventiva antes que la curativa. Se hace necesario realizar otros trabajos similares en otras especies domésticas, para conocer más sobre la epidemiología de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

Ache, A. y Matos, A. 2001. Interrupting Chagas disease transmission in Venezuela. Rev. Inst. Med. Trop., 43(1): 1-3

Acquetella, H. y Pulido, P. 1982. Disminución de la transmisión de la enfermedad de Chagas en los llanos centrales. Miocardiopatía. Editorial Salvat S.A., Barcelona.

Alarcón, B.; Díaz, Z.; Colmeneros, C.; Ruiz, R.; Mauriello, L.; Zavala, R.; Suarez, J.; Abate, T.; Naranjo, L.; Piva, M.; Rivas, L.; Castro, J.; Márques, J.; Mendoza, I.; Acquatella, H.; Torres, J. y Noya, O. 2010. Large urban outbreak of orally acquired acute Chagas disease at a school in Caracas, Venezuela. J. Infect. Dis., 201: 1282-1284.

Añez, N.; Crisante, G.; Rojas, A. y Teixeira, M. 2006. Infected dogs as a risk factor in the transmission of human Trypanosomacruzi infection in western Venezuela. Act. Trop., 98: 247-254.

Atias, A. 1991. Parasitología clínica. Tercera edición. Publicaciones Técnicas Mediterraneo. Santiago de Chile.

Basombrio, M.; Segura, M.; Mora, M. y Gómez, L. 1993. Field trial of vaccination against american trypanosomiasis (Chagas disease) in dogs. Am. J. Trop. Med. Hyg., 49(1): 143-151.

Beltrán, M.; Bermúdez, M.; Forero, M. y Ayala, M. 2003. Control de la infección por Trypanosomacruzi donantes de sangre de Colombia. Biomédica., 25: 527- 532.

Borges, R. 2000. Aspectos epidemiológicos de la enfermedad de Chagas. Arch. Hosp. Vargas., 42(1): 9-10.

Botero, D. y Restrepo, M. 1998. Parasitología humana. Tercera edición. Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín.

Bradley, K.; Bergman, D.; Woods, J.; Crutcher, J. y Kirchhoff, L. 2000. Prevalence of American trypanosomiasis (Chagas disease) among dogs in Oklahoma. J. Am. Vet. Med. Assoc., 217(12):1853-1857.

Calvo, M.; Woguera, R.; Aguilar, A. y Cortez, M. 1994. Experimental Trypanosomacruziinfection way contaminated water and food. Rev. Latinoam. Microbiol., 38: 67-69.

Catalá, S.; Crocco, L.; Muñoz, A.; Morales, G.; Paulone, I.; Giraldez, E.; Candiotti, C. y Ripol, C. 2004. Entomological aspects of Chagas' disease transmission in the domestic habitat, Argentina. Rev. Saude. Publica., 38(2): 216-222.

Centro de Asesorías y Proyectos Estadísticos (CEAPE). 2010. Guía diseño de la muestra. Escuela de Estadística Facultad de Ciencias Económicas y Sociales Universidad de Los Andes.

Cevallo, A. y Hernández, R. 2003. Trypanosomacruzi y la enfermedad de Chagas. <[http://www.microbiología.org.mx/micribiosenlinea/CAPITULO\\_19/capitulo19-pdf](http://www.microbiología.org.mx/micribiosenlinea/CAPITULO_19/capitulo19-pdf)> (10/02/2009).

Chan, J.; Bolio, M.; Colin, R.; Ramírez, M.; Quijano, I. y Dumontiel, E. 2009. Immunopathology of natural infection with Trypanosomacruzi in dogs. Vet. Parasitol., 162(1-2): 151-155.

Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (COICM). 1993. Pautas éticas internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos. ISBN 92 9036 056 9. Ginebra.

Contreras, V. 1994. Elementos de apoyo para trabajar en la enfermedad de Chagas. Clemente Editores C.A, Valencia.

Diosque, P.; Padilla, A.; Cimino, R.; Cardozo, R.; Negrette, O.; Marco, J.; Zacca, R.; Meza, C.; Juarez, A.; Rojo, H.; Rey, R.; Corrales, R.; Nasser, J. y Basombrio, M. 2004. Chagas disease in rural areas of Chaco Province, Argentina: epidemiologic survey in humans, reservoirs, and vectors. Am. J. Trop. Med. Hyg., 71: 590–593.

Estrada, J.; Bhatia, V.; Diaz, H.; Ochoa, L.; Barbabosa, A.; Vazquez, J.; Martinez, M.

Guzman, C. y Garg, N. 2006. Human Trypanosomacruzi infection and seropositivity in dogs, Mexico. Emerg. Infect Dis., 12(4): 624-630.

Fletcher, R.; Fletcher, S. y Wagner, E. Epidemiología clínica. Aspectos fundamentales. segunda edición. Barcelona: Elsevier Masson; 1998. 1-287.

Flores, B. y Cabello, R. 2004. Parasitología médica de las moléculas a la enfermedad. Primera edición. Editorial Mc Graw Hill. México DF.

González, S. y Phelan, M. 1990. Variables sociales que se asocian a la vivienda en condiciones de colonización por el vector de la enfermedad de Chagas. Act. Cient. Vzlna., 41(1): 122-129.

Gordis, L. 2004. Epidemiology. Third edition. Elsevier Saunders, Philadelphia.

Graiff, D.; Zurbriggen, G.; Aleu, G.; Sequeira, G.; Faya, M.; Marini, V. y Basso, B. 2009. Seropositividad para Trypanosomacruzi en caninos de la localidad de la Para (Córdoba, Argentina). In.Vet., 11(1): 11-14.

Guzmán, R. 2008. Dirofilariosis en caninos del sector la Sanders, Boca de Sabana, municipio Sucre, estado Sucre. Trabajo de Pregrado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.

Hernández, J.; Rebollar, E.; Infante, F.; Morón, A. y Castillo, A. 2010. Indicadores de Infestación, Colonización e Infección de Triatomadimidata (Latreille) (Hemiptera: Reduviidae) en Campeche, México. Neotrop. Entomol., 39(6):1024-1031.

Herrera, L.; D'Andrea, P.; Xavier, S.; Mangia, R. y Fernandes, O. 2005. Trypanosoma cruzi infection in wild mammals of the National Park, "Serra Capivara" and its

surroundings (Piauí, Brazil), an area endemic for Chagas disease. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 99: 379–388.

Imbert, J.; Figueroa, A. y Gomez, J. 2003. Tripanosomiasis Americana o mal de Chagas, otra enfermedad de la pobreza. Elements., 13-21.

Incáni, R. 2000. Parasitología. Segunda Edición. Ediciones Delforn, C.A. Valencia.

Jiménez, M.; Guzmán, E.; Ortega, A. y Acosta, K. 2010. Serological survey of american tripanosomiasis in dogs and their owners from an urban area of Mérida Yucatán, México. Transbound. Emerg. Dis., 57(1-2): 33-36.

Minter, D. 1976. Effect of transmission to man of the presence of domestic animals in infested households. PAHO. Sci. Pub., 318: 330–337.

Montenegro, V.; Jimenez, M.; Dias, J. y Zeledon, R. Chagas disease in dogs from endemic areas of Costa Rica. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2002; 97(4):491-94.

Noya, O. y Alarcón, B. 1998. The multiple antigen blot assay (MABA): a simple immunoenzymatic technique for simultaneous screening of multiple antigens. Immunology. Letters., 63: 53–56.

Noya, O.; Losada, S.; Toledo, M. y Alarcon, B. 2009. Methods of molecular biology, protein mottins and detection, vol 36. Humana Press. London.

Paniz, A.; Pérez, A.; Lanza, G.; Marquez, E. y Concepción, J. 2009. Amiodarone and Intraconazole: a Rational Therapeutic Approach for the treatment of chronic Chagas disease. Chemioterapia., 55: 228-233.

Postma, G. y Lauricella. 2006. Ausencia de anticuerpos anti Trypanosomacruzi en perros de barrios carenciados de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Rev. Vet., 17:2, 81–83.

Ramírez, C.; Cruz, P.; Zurita, B.; Villarroel, V. 2002. Diagnóstico del Trypanosomacruzi en canes de la ciudad de Vallegrande (Provincia Vallegrande del Dpto. de Santa

Cruz).<[http://www.fcv.uagrm.edu.bo/sistemabibliotecario/doc\\_tesis/RAMIREZ,%20LIMBERG%20RESUMEN-20101119-094235.pdf](http://www.fcv.uagrm.edu.bo/sistemabibliotecario/doc_tesis/RAMIREZ,%20LIMBERG%20RESUMEN-20101119-094235.pdf)> (06/04/2011).

Ramos, A.; Manteón, V. y Reyes, P. 1993. Detection of antibodies against Trypanosoma cruzi in blood donors. Salud. Publica. Méx., 35: 56-64.

Reyes, L.; Sileski, E.; Cerdas, C.; Chinchilla, M. y Gerrero, O. 2002. Presencia de anticuerpos contra Trypanosomacruzi en perros de Costa Rica. Parasitol. Latinoam., 57: 66- 68.

Rigou, D. y Carnevalli, L. 1997. Enfermedad de Chagas en donadores de sangre. Medicina. (Buenos Aires)., 57(6): 693-698.

Rojas, E.; Várquez, P.; Villareal, M.; Velandia, C.; Vergara, L.; Morán-Borges, Y.; Ontiveros, J.; Calderón, M.; Rodríguez-Bonfante, C.; Aldana, E.; Concepción, J y Bonfante, R. 2008. Estudio seroepidemiológico y entomológico sobre la enfermedad de Chagas en un área infestada por Triatomamaculata (Erichson 1848) en el centro-occidente de Venezuela. Cad. Saude. Publica., 24(10): 2323-2333.

Romero, M. y Sánchez, J. 2008. Seroprevalencia de Trypanosomacruzi por la técnica de Western Blot en población canina del departamento de Tolima, Colombia. MZ., 49-52

Rosypal, A.; Cortés, J.; Gennari, S.; Dubey, J.; Tidwell, R. y Lindsay, D. 2007. Serological survey of Leishmaniainfantum and Trypanosomacruzi in dogs from urban areas of Brazil and Colombia. Vet. parasitol., 149(3-4): 172-177.

Scheaffer, R.; Mendenhall, W. y Ott, L. 2006 Elementos de muestreo. Thomson – Paraninfo. México.

Solis, A.; Ferreira, C. y Carvalho, M. 1997. Human infection Trypanosomacruzi in Nasca-Perú: a seroepidemiological survey. Rev. Inst. Med. Trop. Sao. Paulo., 39(2):107-112.

Turriago, C.; Vallejo, G. y Guhl, F. 2008. Seroprevalencia de Trypanosomacruzi en perros de dos áreas endémicas de Colombia. Rev. Met., 16(1): 11-18.

Umezawa, E.; Sousa, A.; Pinedo, V.; Marcondes, M.; Marcili, A.; Camargo, L.; Camacho, A.; Stolf, A. y Teixeirae.2009.TESA-blot for the diagnosis of Chagas disease in dogs from co-endemic regions for Trypanosomacruzi, Trypanosomaevansi and Leishmaniachagasi. Act. Trop., 111: 15-20.

Villalobos, I.; De Sequeda, M. y Aponte, M. 1994. Enfermedad de Chagas: transmisión vectorial y su control en Venezuela. Bol. Dirección. Malariol. Saneam. Ambient., 34(1/4):13-21.

Wayne, D. 1999. Biostatistics: a foundation for analysis in the health sciences. Seventh edition. John Wiley and Sons. Toronto.

WHO-World Health Organization 2002. Control of Chagas disease. Second Report from the committee of Experts. Series of Technical Reports 905. Geneva, Switzerland.

Zeledon, R.; Solano, G.; Zúñiga, A. y Swartzwelder, J. 1973. Biology and etiology of Triatomadimidata(Latreillie, 1811). III. Habitat and blood sources. J. Med. Entomol., 10: 363–370.

## Anexo 1



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud



### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del Participante: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Yo, \_\_\_\_\_ portador(a) de la C.I.: \_\_\_\_\_

Por medio de la presente otorgo mi libre consentimiento en participar en el proyecto de investigación titulado: **“Análisis de los factores involucrados en la dinámica de transmisión de la enfermedad de chagas en la población rural y urbana de Venezuela, e implementación de sistemas de control comunitario”**, registrado en el Ministerio del Poder Popular para la Salud con el N° 79791, Acción Específica 490029001, con duración de 05 años iniciando en el año 2008.

El objetivo de este proyecto es determinar los factores de riesgo vinculados en la transmisión de la Enfermedad de Chagas en la población urbana de las parroquias: Altigracia y Petare de la Región Capital y, en la población rural de los estados: Barinas, Portuguesa, Guárico y Sucre, con la implementación de sistemas locales de control comunitario, con los cuales se pretende generar conocimientos y estrategias que permitan orientar responsable, oportuna y efectivamente los programas nacionales de prevención y control de esta endemia.

Como parte de la realización de este estudio autorizo efectuar: encuestas de caracterización familiar, búsqueda activa de vectores en el domicilio y peridomicilio, la extracción de muestras sanguíneas y la documentación fotográfica y audiovisual de la visita.

Declaro que se me ha informado ampliamente, que de acuerdo a los derechos constitucionales que me asisten, mi participación en el estudio es totalmente voluntaria, comprometiéndose los investigadores en preservar la confidencialidad de los datos otorgados, cuyo uso será exclusivo a los fines que persigue esta investigación.

Doy fe, que se hizo de mi conocimiento, que no se ocasionará ningún daño ni molestia a mi persona por la participación en este estudio, por el contrario como beneficios derivados se me efectuará de manera gratuita el análisis serológico para diagnóstico de la enfermedad de Chagas, se me informará oportunamente de los resultados obtenidos, se me orientará y se canalizará mi inclusión en los programas de control que adelante el Ministerio del Poder Popular para la Salud en caso de haber seroreactividad.

Hago constar que el presente documento es de mi entero conocimiento, de manera libre y espontánea participo en el proyecto,

Firma (Participante o Responsable Legal)

Investigador responsable	Testigo I	Testigo II
Nombre: Ci:	Nombre: Ci:	Nombre: Ci:

DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN Y EDUCACIÓN  
Edificio Sur, Centro Simón Bolívar, piso 4, El Silencio, Caracas-Venezuela.  
Telf.: 0212.408.01.12. Fax: 0212.408.01.60. www.MPPS.gob.ve







# Anexo 3

Sección XII

EXAMEN SEROLÓGICO DE LOS PERROS

Forma P-

Ciudad  
 Sistema

Est. / Part.  
19

Centro P.  
52

Vivienda  
01

Sucre

IDENTIFICACIÓN DE LA VIVIENDA

ENTIDAD FEDERAL:

MUNICIPIO:

PARROQUIA:

CENTRO POBLADO:

URBANIZACIÓN O BARRIO:

CALLE, AVENIDA O VEREDA:

NOMBRE O NÚMERO DE LA VIVIENDA:

PARA SER RELEENADO POR EL LABORATORIO

NOMBRE DEL LABORATORIO:

LICENCIADO (A):

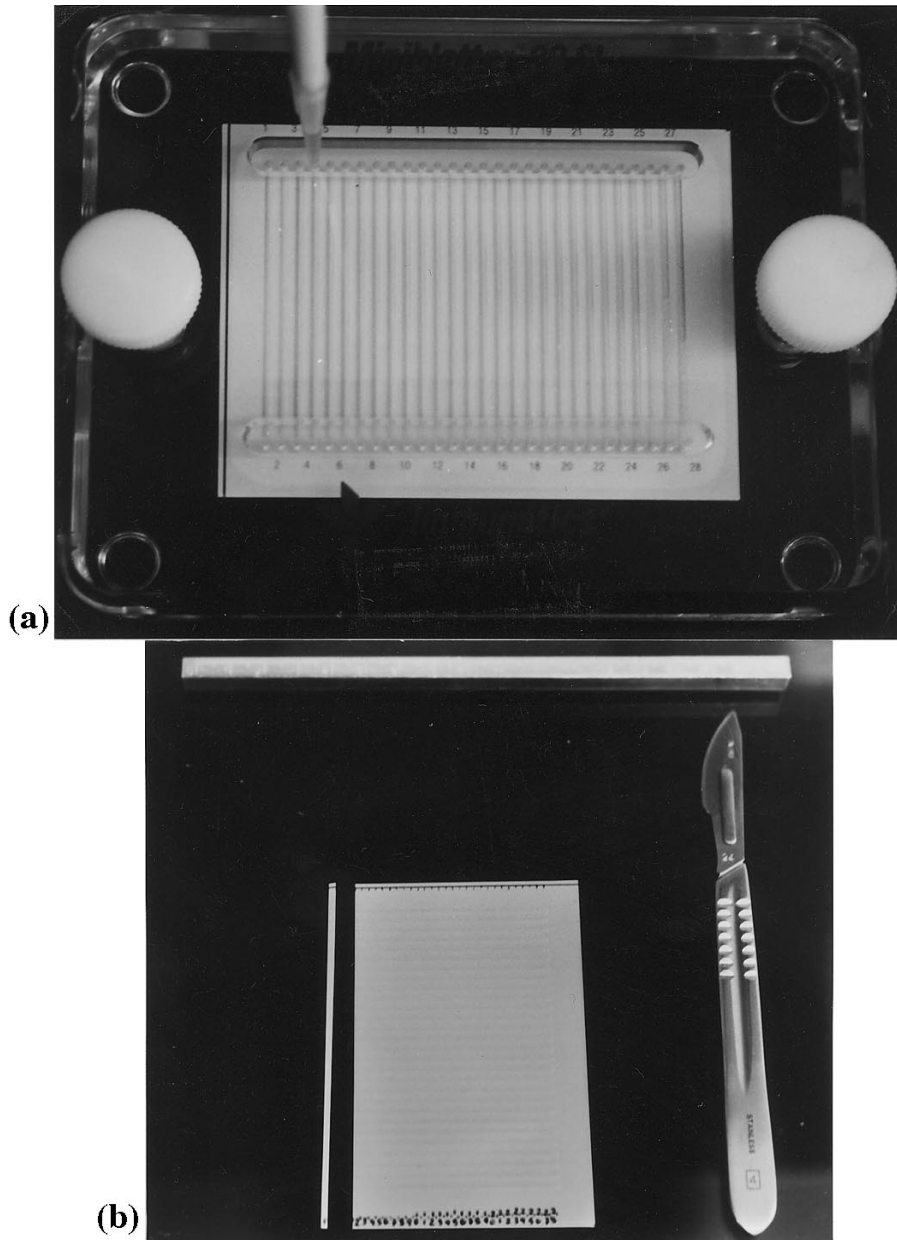
OBSERVACIONES:

FIRMA:

FECHA:  /  /

Total de perros en la vivienda	Nombre del perro	Edad En Años	Género	¿Es Cazador?	¿Se alimenta de restos de animales de Caza?	¿Duerme libre?	¿Deambula por la comunidad?	¿Come ratas/ ratones?	Resultados del examen
1			1. Macho 2. Hembra	1. Si 2. No	1. Si 2. No	1. Si 2. No	1. Si 2. No	1. Si 2. No	1. Positivo 2. Negativo 0. No incluye
<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Anexo 4

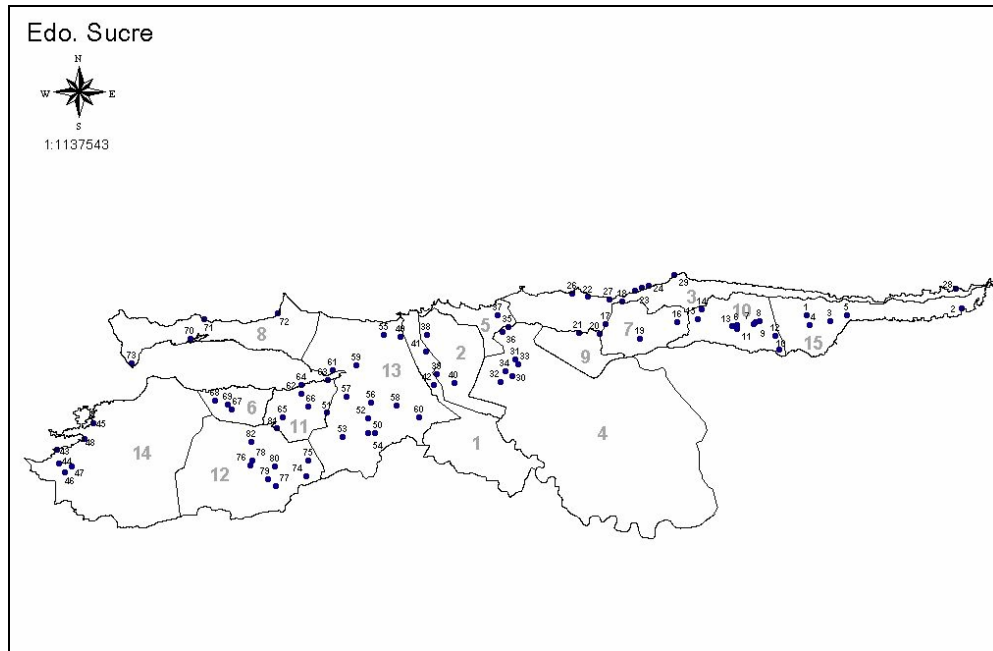


a: Cámara miniblorter para la realización del MABA

b: Papel de nitrocelulosa con la línea de referencia

Fuente: Immunology Letters (1998), 63: 53–56.

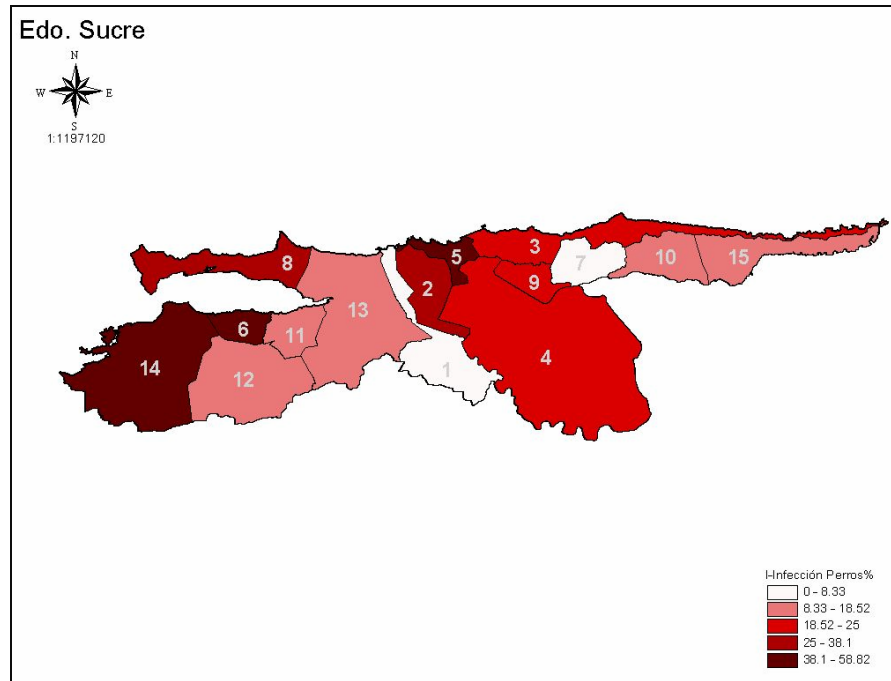
## Apéndice 1



Municipios y centros poblados muestreados en el estado Sucre para determinar la infección por T. cruzi en perros.

Análisis de los factores involucrados en la dinámica de la transmisión de la enfermedad de Chagas en la población rural y urbana de Venezuela, e implementación de sistemas de control comunitario. 1. Andrés Eloy Blanco, 2. Andrés Mata, 3. Arismendi, 4. Benítez, 5. Bermúdez, 6. Bolívar, 7. Cajigal, 8. Cruz Salmerón Acosta, 9. Libertador, 10. Mariño, 11. Mejía, 12. Montes, 13. Ribero, 14. Sucre, 15. Valdez.

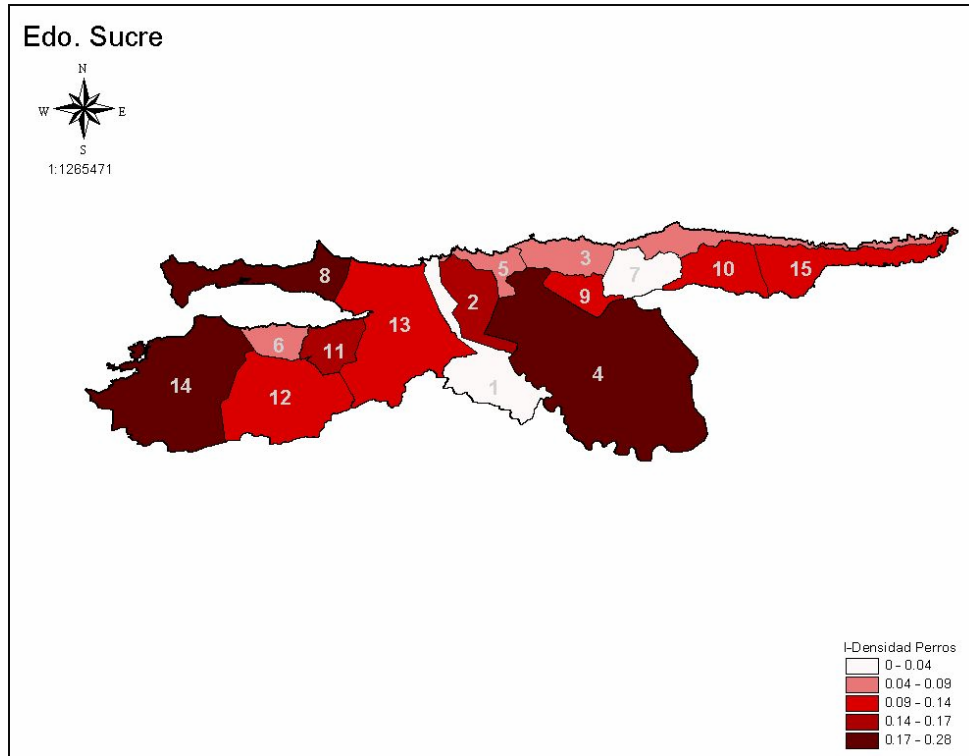
## Apéndice 2



### Infeción por T. cruzi en perros en el estado Sucre.

1. Andrés Eloy Blanco, 2. Andrés Mata, 3. Arismendi, 4. Benítez, 5. Bermúdez, 6. Bolívar, 7. Cajigal, 8. Cruz Salmerón Acosta, 9. Libertador, 10. Mariño, 11. Mejía, 12. Montes, 13. Ribero, 14. Sucre, 15. Valdez.

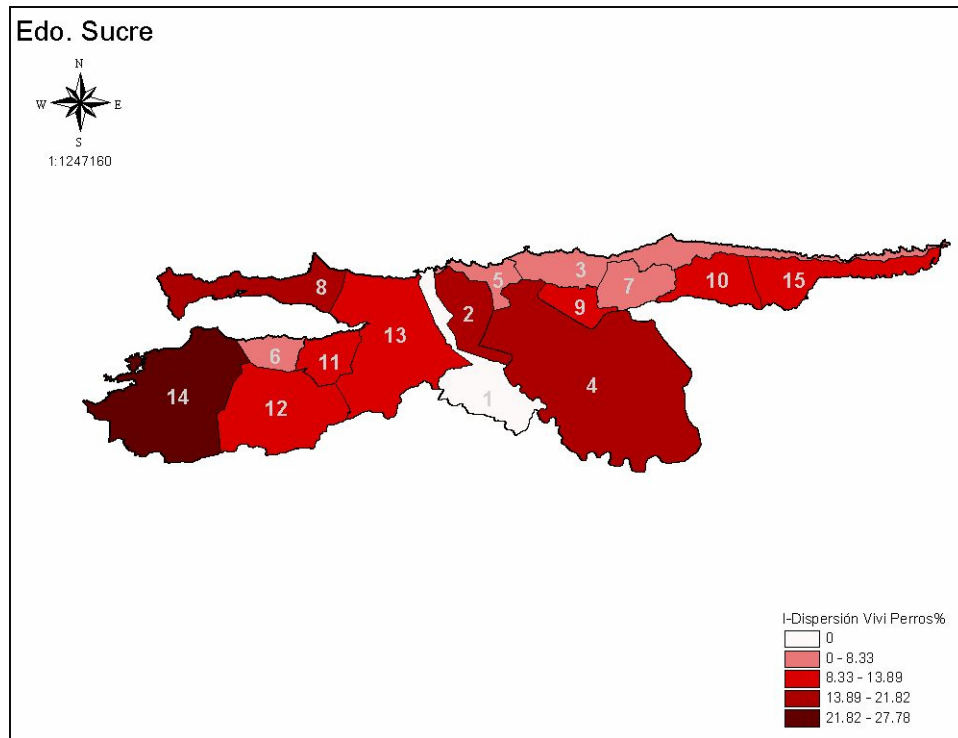
### Apéndice 3



#### Densidad de Infección por T. cruzi en perros en el estado Sucre.

1. Andrés Eloy Blanco, 2. Andrés Mata, 3. Arismendi, 4. Benítez, 5. Bermúdez, 6. Bolívar, 7. Cajigal, 8. Cruz Salmerón Acosta, 9. Libertador, 10. Mariño, 11. Mejía, 12. Montes, 13. Ribero, 14. Sucre, 15. Valdez.

## Apéndice 4

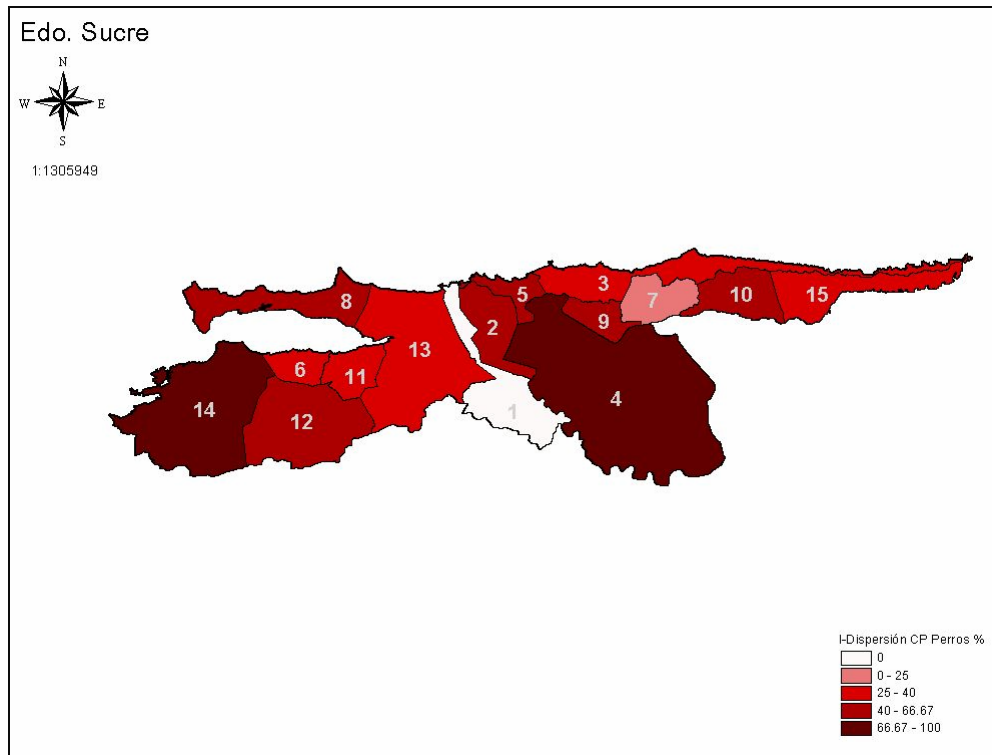


### Dispersión de la infección por T. cruzi en perros en las viviendas del estado Sucre.

1. Andrés Eloy Blanco, 2. Andrés Mata, 3. Arismendi, 4. Benítez, 5. Bermúdez, 6. Bolívar, 7. Cajigal, 8. Cruz Salmerón Acosta, 9. Libertador, 10. Mariño, 11. Mejía, 12. Montes, 13. Ribero, 14. Sucre, 15. Valdez.



## Apéndice 5



### Dispersión de la infección por T. cruzi en perros en los centros poblados del estado Sucre.

1. Andrés Eloy Blanco, 2. Andrés Mata, 3. Arismendi, 4. Benítez, 5. Bermúdez, 6. Bolívar, 7. Cajigal, 8. Cruz Salmerón Acosta, 9. Libertador, 10. Mariño, 11. Mejía, 12. Montes, 13. Ribero, 14. Sucre, 15. Valdez.

## Apéndice 6

### ÍNDICES SEROEPIDEMIOLÓGICOS DE LA INFECCIÓN POR T. cruzi:

Fórmulas que los definen.

$$\text{Infección por } \underline{T. cruzi} \text{ en perros} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de perros positivo}}{\text{N}^\circ \text{ de perros evaluados}} \times 100$$

$$\text{Densidad de infección en perros} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de perros positivo}}{\text{N}^\circ \text{ de viviendas evaluados}} \times 100$$

$$\text{Dispersión en centros poblados (cp)} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de cp con perros positivo}}{\text{N}^\circ \text{ de cp explorados}} \times 100$$

$$\text{Dispersión en viviendas} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de viviendas con perros positivo}}{\text{N}^\circ \text{ de viviendas exploradas}} \times 100$$

## HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

<b>Título</b>	SEROPREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR <u>Trypanosoma cruzi</u> EN <u>Canis familiaris</u> (Linneo, 1735) DEL ESTADO SUCRE
<b>Subtítulo</b>	

Autor(es)

<b>Apellidos y Nombres</b>	<b>Código CVLAC / e-mail</b>	
Cazorla Ruiz Valentina Isabel	<b>CVLA</b>	16 712 843
	<b>C</b>	
	<b>e-mail</b>	Valentinacazorla_r@hotmail.com
	<b>e-mail</b>	

Palabras o frases claves:

Tripanosoma cruzi en perros
-----------------------------

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

#### RESUMEN

Se realizó un estudio seroepidemiológico con la finalidad de determinar la prevalencia de anticuerpos anti T. cruzi en 363 perros procedentes de los 15 municipios del estado Sucre, 95 centros poblados y 577 viviendas. El promedio de la edad de los caninos fue de 31,7  $\pm$ 25,9 meses (intervalo: 2-144 meses), 226 (62,2%) fueron machos y 137 (37,7%) hembras. El diagnóstico serológico se realizó usando la prueba CruziElisa elaborado en el laboratorio de Enzimología de Parásitos de la Universidad de Los Andes. Como prueba confirmatoria se empleó la técnica Enlazante de Múltiples Antígenos (MABA), para todos los sueros positivos por ELISA y para 77 muestras negativas seleccionadas aleatoriamente. Por la técnica de ELISA se obtuvieron 80 perros positivos y 283 negativos, con una seroprevalencia de 22,0% y por el MABA 86 muestras positivas y 71 negativas con una seroprevalencia de 23,7%; la seroprevalencia confirmada por ambos métodos serológicos fue de 21,5% (78 perros positivos). Los resultados demuestran que existe una discordancia en la clasificación de 10 perros entre ambas técnicas. Al aplicar la prueba estadística de Chi-cuadrado, se determinó que no existe asociación estadística significativa entre el sexo del perro, los hábitos alimenticios, la costumbre de cazar, dormir y deambular libremente por el centro poblado y el tipo de alimento que consumen, con la infección por T. cruzi. Asimismo, se determinó que no hubo asociación estadística significativa entre las casas con individuos seropositivos y los perros infectados por este parásito hemoflagelado. El estado Sucre presenta una elevada seroprevalencia de la infección por T. cruzi en perros.

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Profra. Mariolga Berrizbeitia	<b>ROL</b>	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input checked="" type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	6 119 292
	<b>e-mail</b>	mberriz@yahoo.com
Profra. Del Valle Guilarte	<b>ROL</b>	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input checked="" type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	9 306 352
	<b>e-mail</b>	Delguifa67@gmail.com
Profra. Zulay Simony	<b>ROL</b>	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input checked="" type="checkbox"/>
	<b>CVLAC</b>	13 773 647
	<b>e-mail</b>	Zulay.simony@gmail.com

Fecha de discusión y aprobación:

Año            Mes            Día

<b>2012</b>	<b>07</b>	
-------------	-----------	--

Lenguaje: SPA

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

<b>Nombre de archivo</b>	<b>Tipo MIME</b>
Cazorlav.doc	<b>Application/word</b>

Alcance:Espacial:

Temporal:

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciada en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciada

Área de Estudio: Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CU Nº 0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC Nº 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE SISTEMA DE BIBLIOTECA
RECIBIDO POR <i>[Firma]</i>
FECHA 5/8/09 HORA 5:30

Cordialmente,

*[Firma]*  
**JUAN A. BOLANOS CUNVELO**  
Secretario

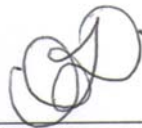
C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

Apartado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

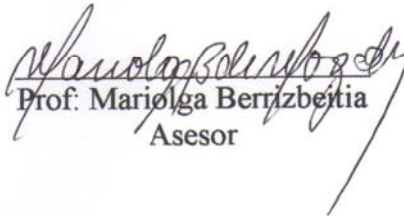
## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

**Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) :** “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.




---

Valentina Cazorla



Prof: Mariolga Berrizbeitia  
Asesor



---

Prof: Jessica Rodriguez  
Co-Asesor