



Pesquisa y seguimiento de Pacientes Coinfectados HIV+Chagas.

Estudio de prevalencia de coinfección en la Provincia de Buenos Aires

i Información general

Síntesis

En este Proyecto se propone la pesquisa y seguimiento de pacientes coinfectado HIV+Chagas en Hospitales públicos de la provincia de Buenos Aires. Los resultados proveerán datos para estimar la prevalencia de la coinfección, así como para delinear pautas para un tratamiento medicamentoso temprano de estos pacientes.

Convocatoria

Convocatoria Ordinaria 2017

Palabras Clave

Salud Comunitaria

Salud Publica

HIV

Línea temática

SALUD INTEGRAL Y COMUNITARIA

Unidad ejecutora

Facultad de Ciencias Exactas

Facultades y/o colegios participantes

Destinatarios

Personas que por demanda espontanea acudan a los servicio de cardiologia o infectología de los Hospitales intervinientes o al Laboratorio de Salud Pública de la Facultad de Ciencias Exactas en las convocatorias pertinentes.

Localización geográfica

Instituto de Investigaciones Fisicoquímica Teóricas y Aplicadas (INIFTA-FCE-UNLP)
Laboratorio de Salud Pública (FCE-UNLP)

Centros Comunitarios de Extensión Universitaria

Cantidad aproximada de destinatarios directos

500

Cantidad aproximada de destinatarios indirectos

2000

☰ Detalles

Justificación

La enfermedad de Chagas es una antropozoonosis endémica de América Latina desde el sur de EE.UU. hasta el sur de Argentina y Chile. Es la infección parasitaria más importante de esta región con más de 100 millones de personas expuestas al riesgo de infección y más de 16 millones de individuos infectados. En la República Argentina hay más de 6 millones de personas que viven en áreas de riesgo, con más de 2,5 millones de infectados.

Debido a las migraciones internas, en la actualidad, la mitad de los pacientes chagásicos de nuestro país residen en los principales centros urbanos. Esto lleva a que exista un importante grado de superposición con la distribución de la epidemia de VIH/sida en nuestro país.

La reactivación de la enfermedad de Chagas en pacientes infectados por el VIH (VIH+) se traduce clínicamente como una miocarditis aguda o meningoencefalitis difusa aguda. Se define a la reactivación como la presencia de manifestaciones clínicas y/o detección de *T. cruzi* por el examen microscópico de la sangre periférica o del líquido cefalorraquídeo (LCR). *T. cruzi* invade el sistema nervioso central durante la primoinfección aguda pero el desarrollo de meningoencefalitis es infrecuente en inmunocompetentes.

En pacientes con HIV no se conoce la frecuencia real de la reactivación; sin embargo, un estudio prospectivo estimó una frecuencia de reactivación del 20%. El mayor riesgo se presenta en aquellos pacientes con un recuento de linfocitos T CD4+ <100-200/μL. En estos casos la mortalidad es del 80% al 100%, y disminuiría con el diagnóstico precoz y el tratamiento específico temprano.

Sin embargo los eventos adversos asociados a los fármacos más utilizados en Chagas tienen una frecuencia variable del 15% al 90% en ensayos clínicos con 18% a 33% de necesidad de suspensión de la terapia. Se asocian con el uso de beznidazol el desarrollo de exantemas, neuropatía periférica y granulocitopenia. Con el nifurtimox puede observarse pérdida de peso, neuropatía periférica, exantemas, psicosis, leucopenia y efecto antabús con el consumo de bebidas alcohólicas. La evidencia disponible pone de manifiesto la necesidad de desarrollar herramientas de diagnóstico precoz y esquemas de tratamiento temprano más específicos a la situación inmunitaria del paciente. En este proyecto se propone avanzar en esa dirección.

Objetivo General

Determinar la prevalencia de la coinfección HIV+Chagas en pacientes HIV positivo y/o Chagas positivo de Instituciones sanitarias de la provincia de Buenos Aires.

Objetivos Específicos

- Establecer e implementar un protocolo destinado al paciente HIV positivo, para determinar la existencia de infección con Chagas.

- Pesquisar pacientes con HIV+Chagas en las poblaciones de pacientes HIV positivo y/o Chagas positivo de Instituciones sanitarias de la provincia de Buenos Aires.
 - Correlacionar indicadores de deterioro atribuible a Chagas con indicadores de inmunodepresión.
-

Resultados Esperados

- Mejoras en las capacidades técnicas: esperamos poder implementar la técnica de PCR en el Laboratorio de Salud Pública de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP. Se cuenta actualmente con el espacio físico requerido a tal fin. Es importante destacar que en esta casa de estudios se dicta la carrera de Biotecnología y Biología Molecular, por lo que la implementación de esta técnica impactaría en una multitud de campos de estudio, investigativos y de extensión y transferencia.

- Mejoras en la formación de recursos humanos: Esta proyecto contempla la participación directa de médicos residentes, docentes y alumnos de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata. También esperamos que la implementación de nuevas técnicas y el desarrollo de nuevas líneas investigativas en Instituciones dedicadas a la formación de recursos humanos al más alto nivel, impacte de forma permanente en la capacitación profesional de nuestros egresados.

- Desarrollo de nuevas líneas de investigación:

El desarrollo de este proyecto está firmemente asentado en desarrollos investigativos del Grupo de Sistemas Complejos de la UNLP. Esperamos que los resultados nos permitan seguir esclareciendo la función del sistema inmune en la progresión de la enfermedad de Chagas, así como sus diversas manifestaciones clínicas. El desarrollo de nuevas técnicas en el Laboratorio de Salud Pública nos permitirá interactuar con otros grupos de investigación en el país.

- Mejoras sobre el sistema de salud: El sistema de salud en general se verá beneficiado por la formación de médicos residentes en áreas asistenciales prioritarias en nuestro país. El desarrollo de protocolos de atención y tratamiento beneficiará a las miles de personas que padecen estas patologías en nuestro país. Las consecuencias sobre el sistema asistencial y los tratamientos medicamentosos son profundas y duraderas.

- Mejoras sobre las capacidades institucionales: Las instituciones asistenciales que participen de este proyecto se beneficiarán teniendo acceso a técnicas de diagnóstico y tratamiento adicionales, exámenes gratuitos, seguimiento exhaustivo de sus pacientes, asistencia de personal especializado adicional.

Indicadores de progreso y logro

- Implementación de la Técnica de PCR en el Laboratorio de Salud Pública de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP.
 - Número de pacientes atendidos.
-

Metodología

En el presente plan de trabajo se propone pesquisar y seguir pacientes coinfectados HIV+Ch atendidos en Hospitales Públicos de la Provincia de Buenos Aires. Se pretende en primer lugar establecer la prevalencia de la infección en esta población. Además esperamos adquirir datos que permitan establecer protocolos de detección, tratamiento y seguimiento más específicos, teniendo en cuenta los efectos adversos de las drogas utilizadas actualmente, las dificultades en la negativización de la serología en pacientes chagasicos crónicos, las dificultades operacionales de la evaluación parasitológica, etc.

Para lograr estos objetivos se trabajara con las poblaciones HIV+ y Ch+ detectadas en las Instituciones Asistenciales participantes. Se realizaran los tests de detección de ambas patologías. En el caso de Chagas se realizaran evaluaciones serológicas y parasitológicas en frotis de sangre (PCR).

Como indicadores de seguimiento se utilizaran:

- Nivel de leucocitos y linfocitos en sangre
- Carga vírica
- Nivel de anticuerpos antimuscarínicos
- Alteraciones de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

Los pacientes serán evaluados por un mínimo de dos años.

4.2. Población

Población objetivo: pacientes HIV+ con residencia actual en la provincia de Buenos Aires mayores de edad y ambos sexos.

Pacientes chagasicos con residencia actual en la provincia de Buenos Aires mayores de edad y ambos sexos.

Población de estudio

Criterios de inclusión a la etapa de seguimiento:

- VIH+
- Ch+
- Mayor de edad

Criterios de exclusión:

- * Síndrome de Down y otras enfermedades psiquiátricas establecidas (esquizofrenia, epilepsia, etc)
- * Diabetes
- * Alteraciones de la actividad tiroidea
- * Consumo de drogas inotrópicas
- * Enfermedades cardíacas no atribuibles a Chagas.

Criterios de eliminación

- No poseer datos sobre el tratamiento medicamentoso.
- Ausencia o falta de contacto por más de tres meses.
- Adquirir alguno de los criterios de exclusión durante el proyecto.
- Muerte.

El protocolo establecido para cada paciente HIV+ se resume a continuación:

- 1) A todo paciente HIV+ se lo deriva para la realización de un test serológico para detección de Chagas (dada la gravedad de la coinfección y lo económico del test)
- 2) Si el resultado es Ch+ se lo deriva al médico tratante y se inicia el protocolo de seguimiento.
- 3) Si el resultado es Ch- se realiza un test parasitológico mediante técnicas de PCR.
- 4) Si el resultado es Ch+ se lo deriva al médico tratante y se inicia el protocolo de seguimiento.
- 5) Si es negativo finaliza el estudio.

El protocolo establecido para cada paciente Ch+ se resume a continuación:

- 1) A todo paciente Ch+ se lo deriva para la realización de un test para detección de HIV (dada la gravedad de la coinfección y lo económico del test)
- 2) Si el resultado es HIV+ se lo deriva al médico tratante y se inicia el protocolo de seguimiento.
- 3) Si es negativo finaliza el estudio.

En la etapa de seguimiento se considerarán las siguientes variables:

- Protocolo de medicación HIV
- Protocolo de medicación Chagas
- Nivel de leucocitos y linfocitos en sangre y carga vírica
- Nivel de anticuerpos antimuscarínicos
- Indicadores cardiológicos de disautonomía chagásica.

Métodos de recolección de datos

Los datos se recolectarán en los Servicios de los Hospitales participantes y en el Laboratorio de Salud Pública (LSP) de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata, así como en las Instituciones que puedan incorporarse al proyecto en el futuro. Se recolectan cuestionarios clínicos detallados, muestras de sangre, y en pacientes chagásicos: ECG, Holter, ecocardiograma.

Los análisis para la detección de HIV, análisis serológicos para Chagas, determinación de anticuerpos antimuscarínicos se realizarán en el Laboratorio de Salud Pública.

La determinación del nivel de linfocitos y carga vírica se realizará en el Hospital Mi Pueblo de Florencio Varela.

El seguimiento cardiológico de los pacientes para la determinación de disautonomía chagásica será realizada por especialistas cardiólogos del Hospital Rossi y la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata

Plan de análisis de datos

Como indicadores de progresión de HIV se considerarán el nivel de leucocitos y linfocitos en sangre (o la relación entre éstos) y la carga vírica.

Como indicadores de progresión en Chagas se considerarán el nivel de anticuerpos

antimuscarínicos y alteraciones no lineales de la variabilidad del ritmo cardiaco y/o hallazgos ecocardiográficos específicos atribuibles a Chagas alteraciones de motilidad, aneurisma de punta, etc).

Estas variables serán monitoreadas a lo largo del tiempo y en relación con los detalles del tratamiento medicamentoso tanto para HIV como para Chagas. En relación con estos tratamientos se consideraran las siguientes variables:

Tipo de medicamento

Dosis

Estado del paciente al inicio del tratamiento (valores iniciales de los indicadores de progresión)

Duración del tratamiento

Se analizará la existencia de alteraciones en la evolución temporal de los indicadores de progresión en función de las variables del tratamiento.

Esto permitirá mejorar los protocolos de medicación.

Se analizará la existencia de correlaciones entre los indicadores de progresión. Esto permitirá mejorar los protocolos de seguimiento de estos pacientes.

Actividades

- Pesquisa de pacientes HIV+. Se realiza en el Hospital Mi Pueblo de Florencio Varela, Servicio de Infectología. Se colectarán los datos relativos a pacientes HIV+. Se realizara la determinación de leucocitos y linfocitos en sangre y carga vírica.
 - Tests de detección de HIV y Chagas. Se realizan en el Laboratorio de Salud Pública Facultad de Ciencias Exactas: Se realizarán tests serológicos para chagas y determinación de anticuerpos antimuscarinicos. Se realizaran tests de detección de HIV por demanda espontanea. Se realizará análisis parasitológico (PCR) en pacientes chagásicos.
 - Análisis de datos cardiológicos. Se realiza en el Hospital Rodolfo Rossi La Plata, Servicio de Cardiología: Cardiólogos de este Hospital analizarán los ECG, registros Holter y ecocardiogramas utilizados para calcular los indicadores de disautonomía chagásica.
 - Estudios estadísticos, tratamiento matemático de datos. Indicadores de disautonomía. Esta actividad se realizará en el Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas: Investigadores de esta Institución calcularán los indicadores de disautonomia chagásica, realizaran los análisis de los datos obtenidos en este estudio, establecerán las correlaciones entre los mismos, colaboraran en la adquisición de los datos (nivel de anticuerpos antimuscarínicos, ECG,Holter y ecocardiograma) aportando equipos propios y personal especializado.
 - Consulta externa en el Hospital Muñiz: profesionales de esta Institución colaborarán con consultores expertos a lo largo de todo el estudio.
-

Cronograma

El trabajo comienza con la adquisición de los insumos necesarios para la realización del estudio, reuniones de coordinación de tareas, entrenamiento de personal nuevo, establecimiento de la red de Hospitales, etc. En esta etapa podrán incorporarse otros Hospitales y organizaciones sanitarias de la provincia de buenos aires. Esta tarea se realizará en forma exclusiva durante los primeros tres meses del proyecto, para continuar luego junto con las demás actividades. El Grupo de Sistemas Complejos ha trabajado en red con Hospitales públicos durante los últimos 15 años, por ejemplo con el Hospital Rossi de La Plata, con el Hospital de Niños sor María Ludovica, con el Hospital Posadas, etc. Estas Instituciones serán invitadas a participar formalmente del estudio.

Se continuará con la pesquisa de pacientes HIV+. El Hospital Mi Pueblo de Florencio Varela recibe aproximadamente 20 pacientes por mes. El laboratorio de salud pública realiza testeos por demanda espontánea atendiendo unas 100 personas por mes. Esta será nuestra población inicial. La participación de otros Hospitales Públicos de la Provincia de Buenos Aires permitirá ampliar esta base de estudio.

Detectados los pacientes coinfectados se iniciara la etapa de seguimiento sobre estos pacientes, mientras se continúa con la pesquisa de pacientes nuevos.

Se realizan en esta etapa estudios de determinación de linfocitos en sangre, carga vírica, determinación de anticuerpos antimuscarínicos y estudios cardiológicos rutinarios, de acuerdo con el protocolo medicamentoso establecido para cada paciente.

El seguimiento de los pacientes debería ser de al menos dos años. Ya que todos los pacientes deberían tener el mismo tiempo de seguimiento la finalización del proyecto deberá ser gradual.

Bibliografía

1. Reactivación de la enfermedad de Chagas en el sistema nervioso central de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. D. M. Cecchini, M. I. Lespada, A. Riarte, C. G. Rodriguez. Actualizaciones en SIDA . Buenos Aires . 2009 , 17, 64: 52-59.
2. Programa Federal de Chagas. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/chagas/>. Acceso el 06 de mayo de 2009.
3. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín sobre el VIH-SIDA en la Argentina. Agosto, 2008.
4. Del Castillo M, Mendoza G, Oviedo J, Perez-Bianco R, Anselmo A, Silva M. AIDS and Chagas' disease with central nervous system tumor-like lesion. Am J Med 1990; 88:693-94.
5. Sartori A, Ibrahim K, Nunes Westphalen E, Braz L, Oliveira O, Gakiya E, et al. Manifestations of Chagas diseases (American trypanosomiasis) in patients with HIV/AIDS. Annals of Tropical Medicine and Parasitology 2007; 101:31-50.
6. Sartori A, Lopes M, Caramelli B, Duarte M, Pinto P, Neto V, Amato Shikanai-Yasuda M. Simultaneous occurrence of acute myocarditis and reactivated Chagas' disease in a patient with AIDS. Clin Infect Dis 1995; 21:1297-99.

7. Recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento da co-infecção *Trypanosoma cruzi* - vírus da imunodeficiência humana. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006; 39:392-415.
8. Corti M, Yampolsky C. Prolonged survival and immune reconstitution after chagasic meningoencephalitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006; 39:85-88. Ministério da Saúde do Brasil. Consenso brasileiro em doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38:S1-29.
9. Salles G., Xavier S., Sousa A., Hasslocher-Moreno A., Cardoso C. – Prognostic value of QT interval parameters for mortality risk stratification in Chagas´ disease: Results of a long-term follow-up study – *Journal of the American Heart Association* 2003; 108: 305-312.
10. Mitelman J., Gimenez L, Acuña L., Tomasella M., Cicarelli F., Pugliese O., Sturgeon C., Carradori J. – Anticuerpos antirreceptores a neurotransmisores y su correlación con la alteración de la dispersión del QT y de la variabilidad de la frecuencia cardiaca – *Reblampa* 2006 19(3).
11. Medei E., Pedrosa R.C., Benchimol Barbosa P.R., Costa P.C., Hernández C.C., Chaves, E.A., Linhares V., Masuda M.O., Nascimento J.H., Campos de Carvalho A.C. – Human antibodies with muscarinic activity modulate ventricular repolarization: Basis for electrical disturbance – *International Journal of Cardiology* 2007; 115, 373-380.
12. Leonor Sterin-Borda and Enri Borda – Role of neurotransmitter autoantibodies in the pathogenesis of Chagasic peripheral dysautonomia - *Annals of the New York Academy of Sciences* 2000; 917 (1), 273–280.
13. Goin J.C., Borda E., Perez Leiros C., Storino R., Sterin-Borda L. – Identification of antibodies with muscarinic cholinergic activity in human Chagas´ disease: pathological implications – *Journal of the Autonomic Nervous System* 1994; 47:45-52.
14. Goin J.C.; Perez Leiros C.; Borda E.; Sterin-Borda L. – Interaction of human chagasic IgG with the second extracellular loop of the human heart muscarinic acetylcholine receptor: functional and pathological implications - *The FASEB Journal* 1997; 11, 77-83.
15. Pinho Ribeiro A.L.; Díaz Giménez L.E.; Quintero Hernández C.C.; Campos de Carvalho, A.C., Martins Teixeira M.; Costa Guedes V.; Lins Barros M.V.; Lombardi F.; da Costa Rocha M.O. – Early occurrence of anti-muscarinic autoantibodies and abnormal vagal modulation in Chagas disease – *Internal Journal of Cardiology* 2007; 117, 59-63.
16. Cutrullis R.; Ballering G.; Altchek J.; Moscatelli G.; Corral R.; Petray P.; Freilij H. – Anti-M2 muscarinic receptor autoantibodies in *Trypanosoma cruzi*-infected pediatric patients treated with benznidazole – *Revista de Patologia Tropical* 2007; 36(2), 141-148.
17. Garcia S.; Ramos C.O.; Senra J.F.V.; Vilas-Boas F., Rodrigues M.M.; Campos-de-Carvalho A.C.; Ribeiro-dos-Santos R.; Soares M.B.P. – Treatment with benznidazole during the chronic phase of experimental Chagas´ disease decreases cardiac alterations – *American Society of Microbiology* 2005; 49(4), 1521-1528.
18. Sterin-Borda L.; Joensen L. Bayo-Hanza C.; Esteva M.; Borda E. – Therapeutic use of muscarinic acetylcholine receptor peptide to prevent mice chagasic cardiac dysfunction – *J.Mol.Cell Cardiol.* 2002; 34, 1645-1654.
19. Andrade AL de; Zicker F.; Rassi A.; Rassi AG.; Oliveira RM.; Silva SA.; de Andrade SS.; Martelli CM. – Early electrocardiographic abnormalities in *Trypanosoma cruzi*-seropositive children –

Am J Trop Med Hyg 1998; 59, 530-4

20. Kierszenbaum F. – Views on the autoimmunity hypothesis for Chagas´ disease pathogenesis – FEMS Immunol. Med. Microbiol. 2003; 37, 1-11.

21. Cremaschi G.; Fernández M.M.; Gorelik G.; Goin J.C.; Fossati C.A.; Zwirner N.W.; Malchiodi E.L. – Modulatory effects on myocardial physiology induced by an anti-Trypanosoma cruzi monoclonal antibody involve recognition of major antigenic epitopes from b1-adrenergic and M2-muscarinic cholinergic receptors without requiring receptor cross-linking – Journal of Neuroimmunology 2004; 153, 99-107.

22. Farias de Oliveira S.; Coury Pedrosa R.; Nascimento J.H.M.; Campos de Carvalho A.C.; Masuda M.O. – Sera from chronic chagasic patients with complex cardiac arrhythmias depress electrogenesis and conduction in isolated rabbit hearts - American Heart Association. Circulation 1997: 96, 2031-2037.

23. Yanovsky J.F. Polychaco SAIC; Sterin-Borda L.; Borda E.S.; Goin J.C.; Perez Leiros C.; Cremaschi G.A. – Un reactivo serológico para establecer cuali-cuantitativamente en pacientes con infección por Tripanosoma cruzi (Enfermedad de Chagas) la presencia de inmunoglobulinas-anticuerpo que tienen in vivo una actividad fisiologico-farmacológica sobre los receptores cardíacos muscarínicos colinérgicos y b adrenérgicos del paciente y el procedimiento serológico respectivo – Patente de Invención AR02278B1 INPI - República Argentina 2002.

24. Parasympathetic dysautonomia precedes left ventricular systolic dysfunction in Chagas disease. Antonio L. P. Ribeiro, MD, ScD, Ruy S. Moraes, MD, ScD, Jorge P. Ribeiro, MD, ScD, Elton L. Ferlin, BSc EE, Rosália M. Torres, MD, Enilce Oliveira, MD, and Manoel O. C. Rocha, MD, ScD. American Heart Journal, 141,2, 2001.

25. Non Linear Properties of R-R Distributions as a Measure of Cardiac Heart Rate Variability. I.M Irurzun, P.Bergero, M. Defeo, C.Cordero, E.E.Mola, J.L.Vicente. Chaos, Solitons and Fractals. 2003.

26. Dysautonomia and ventricular dysfunction in the indeterminate form of Chagas disease, Roberta B.G. Molina, Beatriz B. Matsubara, João C. Hueb, Silméia Garcia Zanati, Domingos A. Meira, José Luiz Cassolato, Sergio A.R. Paiva, Leonardo A.M. Zornoff, International Journal of Cardiology 113 (2006) 188 – 193.

27. Increase in the embedding dimension in the Heart Rate Variability Associated with Left Ventricular Abnormalities. D. S. Andrés, I. M. Irurzun, E. E. Mola, J. Mitelman. Applied Physics Letters, 2006.

28. Análisis de la fracción de la variabilidad del ritmo cardíaco en el diagnóstico precoz de la disautonomía chagásica. D. Andrés, J. Mitelman, I. M. Irurzun, M. Defeo, L. Giménez, L. Costa, E. E. Mola. Revista Brasileña y Latinoamericana de Marcapasos y Arritmias. (REBLAMPA), 19(1), 2006, 14-19.

29. Anti-muscarinic autoantibodies and vagal modulation in Chagas disease: Positive allosteric modulators vs desensitization and downregulation of M2 cardiac acetylcholine receptors Diego F. Dávila, Jose H. Donis, Leonardo A. Dávila, Wilmer A. Odreman, Gabriela Arata de Bellabarba, Vanesa Villarroel. International Journal of Cardiology 123 (2008) 328–329.

30. Detecting subclinical alterations in early stages of Chagas´ disease through Holter. D. S. Andrés, I. M. Irurzun, M. M. Defeo, E. E. Mola, J. Mitelman, L. Gimenez, G. Ranchillo, P. Velazco, J.

Armentano. The 2008 World Congress of Cardiology Abstracts, Buenos Aires, Argentina, May 18-21, 2008. Circulation. 2008.

31. A non-linear HRV index used as an indirect measure of left ventricular function. D. S. Andres, I. M. Irurzun, M. M. Defeo, E. E. Mola, J. Mitelman, L. Gimenez, C. De Luca, M Marcia, P Velazco. The 2008 World Congress of Cardiology Abstracts, Buenos Aires, Argentina, May 18-21, 2008. Circulation. 2008.

32. Increase in the embedding dimension in electrocardiograms of adult and pediatric patients with ventricular arrhythmia and congestive heart failure. D.S. Andres, I.M. Irurzun, M.M. Defeo, J. Bleiz, E.E. Mola, D. Perez Casal, J. Paul. The 2008 World Congress of Cardiology Abstracts, Buenos Aires, Argentina, May 18-21, 2008. Circulation (2008), e162-e413.

33. In vivo inhibitory effect of anti-muscarinic autoantibodies on the parasympathetic function in Chagas disease. Antonio Luiz P. Ribeiro, Antonio Carlos Campos de Carvalho, Federico Lombardi, André Talvani, Mauro Martins Teixeira, Manoel Otávio Costa Rocha.

34. El papel de la fibrosis y su relación con la variabilidad de la frecuencia cardíaca en la enfermedad de Chagas. D. Andrés, R. Ceci, G. Ranchilio, J. Mitelman, I. M. Irurzun, E. E. Mola. Revista de Electrofisiología y Arritmias, 2010, 1:7-11.

35. La Variabilidad del Ritmo Cardíaco. Una visión desde la Teoría del Caos. I. M. Irurzun*, E. E. Mola, Editorial Académica Española, 2013, ISBN 978-3-659-06928-4.

36. Heart Rate Variability: A View from Chaos Theory. I. M. Irurzun*, E. E. Mola, LAP LAMBERT Academic Publishing, 2015, ISBN 978-3-659-68420-3.

Sostenibilidad/Replicabilidad

El Proyecto es sostenible en el tiempo. Las Instituciones intervinientes poseen lazos colaborativos desde hace años, poseen espacio físico y logística adecuada al desarrollo del proyecto.

El desarrollo de la técnica de PCR en el Laboratorio de Salud Pública constituirá un gran logro que sin duda redundará en el desarrollo de nuevas líneas de acción investigativa y extensionista.

Autoevaluación

Este proyecto constituye un esfuerzo colaborativo entre instituciones con el propósito de brindar un servicio y recabar información ausente sobre enfermedades de gran importancia en la provincia de Buenos Aires. Los resultados obtenidos pueden ser extendidos o extrapolados a otras regiones del país.

Participantes

| Nombre completo | Unidad académica |
|---|---|
| Irurzun, Isabel Maria (DIRECTOR) | Facultad de Ciencias Exactas (Profesor) |
| Delaplace, Laura Andrea (CO-DIRECTOR) | Facultad de Ciencias Exactas (Profesor) |
| Garavaglia, Leopoldo (PARTICIPANTE) | Facultad de Ciencias Exactas (Alumno) |
| Thomas Mailland, Julieta (PARTICIPANTE) | Facultad de Ciencias Exactas (Alumno) |
| Moreno, Alejandra Giselle (PARTICIPANTE) | Facultad de Ciencias Exactas (Graduado) |
| Stagnaro, Juan Pablo (PARTICIPANTE) | Facultad de Ciencias Exactas (Graduado) |
| Trotta, Carolina Solange (PARTICIPANTE) | Facultad de Ciencias Exactas (Alumno) |
| Gomez, Anneris Alejandra (PARTICIPANTE) | Facultad de Ciencias Exactas (Alumno) |
| Vitaller, Maria Julia (PARTICIPANTE) | Facultad de Ciencias Exactas (Alumno) |
| Tersigni, Carina Laura (PARTICIPANTE) | Facultad de Ciencias Exactas (Jefe de Trabajos Prácticos) |
| Cabassi, Maria Victoria (PARTICIPANTE) | Facultad de Ciencias Exactas (Jefe de Trabajos Prácticos) |
| Quintana Corvalan, Jimena Sole (PARTICIPANTE) | Facultad de Ciencias Exactas (Alumno) |
| Fleitas, Ulises Emiliano (PARTICIPANTE) | Facultad de Ciencias Exactas (Alumno) |
| Giordano, Solange Aldana (PARTICIPANTE) | Facultad de Ciencias Exactas (No-Docente) |

Organizaciones

| Nombre | Ciudad, Dpto, Pcia | Tipo de organización | Nombre y cargo del representante |
|---|--------------------------------|-----------------------------|---|
| HOSPITAL INTERZONAL DE AGUDOS PROF. RODOLFO ROSSI | La Plata, Buenos Aires | Servicio de Cardiología | Dr. María Gonzalez Arzac, Director |
| HOSPITAL ZONAL DE AGUDOS MI PUEBLO | Florencio Varela, Buenos Aires | Hospital Publico | Luciano Napoli, Director |