

Alteraciones hematológicas y de glucosa sanguínea en ratas Wistar con infección chagásica aguda, durante la gestación.

Elio A. Moreno¹, María A. Araujo¹, Maríza E. Alarcón¹, Ana Lugo-Y¹,
Stelliciana C. Moreno¹ y Rafael Borges².

¹Laboratorio de Parasitología Experimental (LAPEX), Facultad de Ciencias,

²Departamento de Estadística, Facultad de Economía, Universidad de Los Andes,
Mérida, Venezuela. Correo electrónico: emorenob@ula.ve

Palabras clave: *Trypanosoma cruzi*, rata Wistar, alteraciones hematológicas, período de gestación.

Resumen. En este estudio se investigaron las alteraciones hematológicas y de glucosa sanguínea en ratas albinas (*Rattus norvegicus*) cepa Wistar, con infección chagásica aguda, antes y durante la gestación. Muestras de sangre fueron obtenidas de los grupos A, B, C y D de ratas a los 0, 6, 12 y 20 días de la preñez para la realización de pruebas de diagnóstico hematológico y de glicemia. El análisis estadístico de los resultados conseguidos reveló cambios significativos ($p < 0,05$) en los valores de hemoglobina (Hb), y diferencias altamente significativas ($p < 0,01$) en las variables hematocrito (Hto), cuenta de leucocitos (CL), porcentaje de linfocitos (L), neutrófilos (N), número de plaquetas (P) y niveles de glucosa sanguínea (G). El recuento diferencial de monocitos (M) y eosinófilos (E) no mostró variaciones significativas respecto a los valores normales. Estos hallazgos mostraron importantes alteraciones en las variables hematológicas y en los valores de glucosa en la sangre; representados por anemia discreta a moderada, marcada leucocitosis, linfopenia, neutrofilia, trombocitopenia e hipoglicemia. Finalmente, se discuten algunos factores de la infección chagásica aguda en la rata Wistar, los cuales son potenciados por los efectos fisiológicos producidos por la preñez y por algunas variables fisiológicas propias de la madre.

Hematological and blood glucose alterations in Wistar rats with acute chagasic infection during gestation.

Invest Clin 2007; 48(2):187 - 198

Key words: *Trypanosoma cruzi*, Wistar rat, hematological alterations, gestation.

Abstract. The present study examined hematological alterations and blood glucose levels variations in albino Wistar rats (*Rattus norvegicus*) with acute chagasic infection during gestation. Blood samples were taken from A, B, C and D groups of rats at 0, 6, 12 and 20 days after impregnation for hematological diagnosis and glycemia tests. Statistical analysis of the results showed significant changes ($p < 0.05$) in hemoglobin values (Hb) and highly significant differences ($p < 0.01$) in hematocrit variables (Hto): leukocyte count (LC), percentage of lymphocytes (L), neutrophils (N), number of platelets (P) and blood glucose levels. A differential count of monocytes (M) and eosinophils (E) showed no significant variations from normal levels. These changes represent important hematological and glycemia alterations, such as mild and moderate anemia, pronounced leukocytosis, lymphopenia, neutrophilia, thrombocytopenia and hypoglycemia. Finally, there is a discussion of some factors in acute chagasic infection in Wistar rats that might be augmented by parallel physiological effects produced by pregnancy.

Recibido: 10-02-2006. Aceptado: 13-07-2006.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades metaxénicas ocupan un lugar importante en el panorama actual de la salud mundial, entre estas se destaca la tripanosomiasis americana o Enfermedad de Chagas, parasitosis causada por el protozooario *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi* (1), miembro del orden Kinetoplastida, familia *Trypanosomatidae*. El hombre se infecta en el ambiente natural con las formas metacíclicas contenidas en las excretas postprandiales de triatominos hematófagos de la subfamilia *Triatominae* (2). La infección se inicia con una fase aguda caracterizada por altos niveles de parasitemia, acompañada algunas veces por síntomas no específicos y alteraciones hematológicas importantes tales como, disminución de la hemoglobina y descenso del valor globular. En cuanto a la serie blanca, generalmente se

observa ligera a moderada leucocitosis y, eventualmente, leucopenia discreta; el recuento diferencial frecuentemente ha revelado neutropenia, linfocitosis plasmocitosis y eosinofilia (3, 4). La infección aguda es seguida por una fase crónica que puede ser indeterminada, asintomática, con serología positiva, electrocardiograma normal, estudios radiológicos del corazón, esófago y colon normal; los pacientes puede durar toda la vida y un 30% de los casos evoluciona a una forma determinada, desarrollando cardiopatía chagásica y algunos casos presentan lesiones digestivas irreversibles (5, 6).

Durante el embarazo normal en humanos, se han descrito importantes alteraciones en algunos parámetros hematológicos y en la concentración de glucosa sanguínea (7). La fórmula leucocitaria con frecuencia muestra leucocitosis moderada, neutrofilia y aumento en la proporción de las formas

en banda y cambios tóxicos entre ligeros y moderados. Por otra parte, en animales experimentalmente infectados con diferentes cepas de *T. cruzi* (8-16) y con otras especies de tripanosomas pertenecientes a la Sección Salivaria (17-21), se han señalado alteraciones hematológicas durante la fase aguda de la infección.

Conociendo que la rata albina (*Rattus norvegicus*), cepa Wistar, es un animal susceptible a la infección por *T. cruzi* en condiciones naturales y experimentales, que permite reproducir con gran semejanza el cuadro evolutivo de la enfermedad de Chagas observado en humanos (12, 22), nos propusimos en este trabajo investigar las alteraciones hematológicas y de glucosa sanguínea en ratas con infección chagásica aguda, durante la gestación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Cepa de *Trypanosoma cruzi*

Se utilizaron parásitos de la cepa de *T. cruzi* M/HOM/BR/53/Y de referencia internacional, aislada originalmente por Pereira da Silva y Nussenzweig (23) y cedida por la Cátedra de Parasitología de la Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela. Los parásitos han sido mantenidos a través de pasajes sucesivos en triatominos (*Rhodnius prolixus*) nacidos en el Insectario de cría "Dr. Herman Lent" del Departamento de Biología; en ratones machos (*Mus musculus*), cepa NMRI y en tubos con medio de cultivo NNN-USAMRU (24) más solución fisiológica salina al 0,85% como fase líquida.

Infección experimental y apareamiento

En este estudio se utilizó un total de 24 ratas hembras de 2 meses de nacidas con un peso promedio de 200 g, adquiridas en el Bioterio de cría de la Universidad de los Andes (BIOULA). Las ratas fueron divididas en cuatro grupos: Grupo A: 6 ratas controles normales; Grupo B: 6 ratas infectadas con *T.*

cruzi no preñadas; Grupo C: 6 ratas controles preñadas pero no infectadas; Grupo D: 6 ratas infectadas con *T. cruzi* y preñadas. Los tripomantigotes sanguícolas de *T. cruzi* fueron obtenidos de ratones machos jóvenes con 20 días de infección y con altas parasitemias. Los ratones ligeramente anestesiados con éter dietílico, fueron desangrados con aguja heparinizada por cardiopuntura, la sangre fue mezclada con heparina y los tripanosomas fueron cuantificados en 5 μ L de la suspensión, distribuidos uniformemente entre lámina y laminilla (22 \times 22 mm). Las formas flageladas fueron contadas en 100 campos microscópicos con objetivo de 40x siguiendo el método modificado por Brener (25). El número de parásitos fue ajustado para contener un inóculo relativamente bajo de aproximadamente 5×10^4 formas sanguícolas en un volumen de 0,1 mL de la suspensión, que fue inoculado por vía intraperitoneal (IP) en cada una de las ratas de los grupos B y D. Igualmente, las ratas de los grupos controles A y C, fueron inyectados por vía IP con 0,1 mL de solución fisiológica salina. Todos los animales permanecieron en el Bioterio experimental bajo condiciones controladas de temperatura y humedad relativa, alimentados con dieta comercial ratarina® (Protinal) y agua *ad libitum*.

Entre los 10 y 15 días después de la inoculación inicial, las ratas de los grupos C y D en la etapa de *estrus* y *pro-estrus* de su ciclo estral, fueron apareadas con machos en una relación de 2/1 por jaula. Al día siguiente del apareamiento, previa comprobación de espermatozoides en el lavado vaginal con solución fisiológica, las ratas fueron separadas de los machos y colocadas en jaulas individuales con suficiente alimento y agua a fin de seguirles el curso de la gestación.

Obtención y procesamiento de las muestras de sangre

Las muestras de sangre de las ratas infectadas y de las controles sanas, fueron ob-

tenidas bajo anestesia, por ruptura con trozos de capilares heparinizados del plexo venoso de la órbita ocular derecha, antes del apareamiento (T0) y a los 6 (T1), 12 (T2) y 20 (T3) días del período de gestación. La sangre colectada en recipientes de plástico fue dividida en dos porciones, una con anticoagulante (heparina) para realizar las pruebas hematológicas y la otra fue colocada en dichos recipientes secos y estériles, a 4°C por 1 hora, y los sueros fueron separados por centrifugación a 3000 rpm y almacenados a -21°C hasta su uso.

Variables hematológicas y de glicemia

Las pruebas de diagnóstico hematológicas se realizaron siguiendo las especificaciones descritas por Schalm y col. (26). El hematocrito (Hto) se determinó mediante el método de microhematocrito, mientras que los valores de hemoglobina (Hb) se obtuvieron por fotometría, de acuerdo con el método de la cianometahemoglobina, utilizando reactivos comerciales y un espectrofotómetro "Spectronic-20D^R" con longitud de onda de 540 nm; el recuento de leucocitos circulantes (CL) se determinó utilizando pipetas de Thomas y un hemocitómetro o cámara de Neubauer, diluyendo la muestra con líquido de Turck; las plaquetas (P) se contaron en un hemocitómetro bajo el microscopio de contraste de fase, utilizando oxalato de amonio al 1% y el recuento diferencial de linfocitos (L), neutrófilos (N), eosinófilos (E) y monocitos (M) se realizó en extendidos de sangre periférica fijados con metanol y teñidos con Giemsa al 10% en buffer-fosfato a pH 7,2 durante 45 minutos, por observación microscópica con objetivo de inmersión (100x), examinándose 100 células, y calculándose posteriormente los valores absolutos.

Los niveles de glucosa sanguínea se determinaron en muestras individuales de sueros, empleando el método de GOD-PAP (Prueba colorimétrica enzimática) según indicaciones del laboratorio (Human Ge-

sellschaft für Biochemica und Diagnostica mbH).

Análisis estadístico

Los valores obtenidos en las pruebas de diagnóstico hematológicas y de glicemia durante los muestreos realizados a cada una de las ratas controles A y C, fueron comparados con los valores de las ratas de los grupos B y D, usando un análisis de variancia para efectos fijos y un contraste de inferencia simultánea (27). Las diferencias en el promedio \pm DE de cada variable según los grupos y tiempos fueron consideradas estadísticamente significativas con valores de $p < 0,05$ y $p < 0,01$.

RESULTADOS

El análisis estadístico aplicado a los valores obtenidos en las pruebas de diagnóstico hematológicas durante el desarrollo de esta investigación, reveló diferencias significativas para las variables Hb ($p < 0,05$) y Hto ($p < 0,01$) en la interacción Grupo-Tiempo (Tabla I). Esta interacción permite evidenciar que no existe paralelismo entre las curvas de cada una de las variables representadas en función del tiempo. En el análisis de los resultados, se evidenció un marcado incremento en los valores promedio \pm DE de la variable CL en las ratas de los grupos C y D a partir de la primera semana de la gestación, el cual fue más pronunciado al término de la gravidez; en los grupos A y B, los valores de la CL durante el período de gestación permanecieron aparentemente sin cambios apreciables (Fig. 1). Igualmente, en el análisis de los valores promedio \pm DE obtenidos del recuento diferencial de leucocitos, observamos en las ratas de los grupos B, C y D una marcada disminución en los porcentajes de L y un incremento en el número de N, a partir de la primera semana de gestación. El análisis estadístico mostró diferencias al-

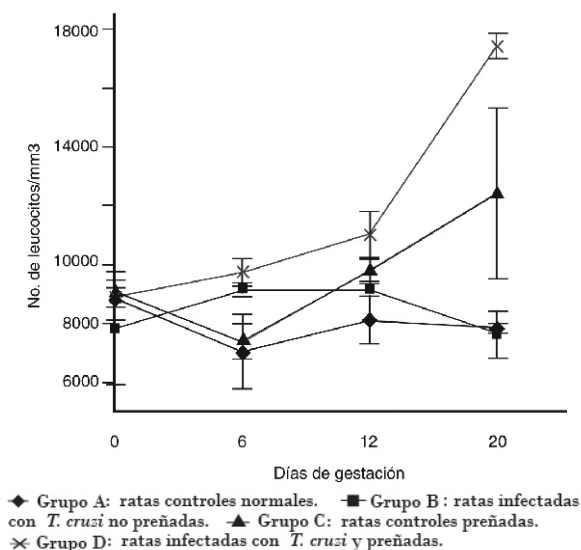


Fig. 1. Cuenta de leucocitos en ratas Wistar infectadas con tripomastigotes sanguíneos de *T. cruzi* detectados durante el período de gestación.

tamente significativas ($p < 0,01$) en la interacción grupo-tiempo (Tablas I y II). Estas alteraciones hematológicas fueron mucho más intensas en las ratas de los grupos C y D (Figs. 2 y 3). Los promedios de valores porcentuales obtenidos para M y E no fueron estadísticamente significativos entre los diferentes grupos experimentales.

En cuanto a los resultados observados en relación con el número promedio \pm DE de plaquetas (P), el análisis estadístico mostró diferencia altamente significativos ($p < 0,01$) en la interacción grupo-tiempo (Tabla I). Las ratas de los grupos B, C y D, mostraron disminución en el número de plaquetas con respecto a los valores de las ratas sanas A, la cual fue mucho más intensa en las ratas del grupo D, a partir de la primera semana de la gravidez (Fig. 4).

El análisis estadístico efectuado a los valores promedio \pm DE generados en la prueba de diagnóstico para la detección de glucosa sanguínea, en las ratas con infección chagásica aguda en gestación y en las controles sanas, también mostró diferencias altamente significativas ($p < 0,01$) en la in-

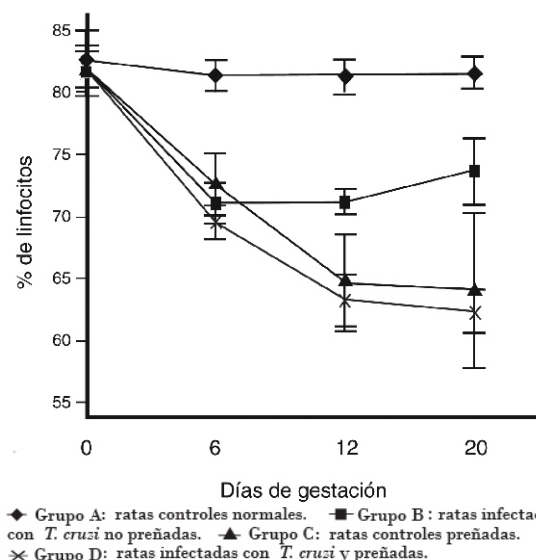


Fig. 2. Porcentaje de linfocitos en ratas Wistar infectadas con tripomastigotes sanguíneos de *T. cruzi* detectados durante el período de gestación.

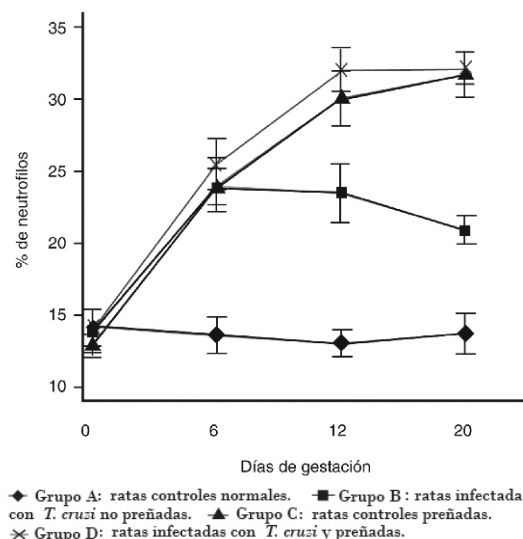


Fig. 3. Porcentaje de neutrófilos en ratas Wistar infectadas con tripomastigotes sanguíneos de *T. cruzi* detectados durante el período de gestación.

teracción grupo-tiempo (Tabla III). Observándose una franca disminución en los niveles de glicemia en los grupos B, C y D. Esta disminución de la glucosa en la sangre fue más marcada en las ratas gestantes infectadas (Fig. 5).

TABLA I
SIGNIFICACIÓN Y DIFERENCIAS ENTRE LAS MEDIAS DE LOS VALORES HEMATOLÓGICOS DE RATAS WISTAR CON INFECCIÓN CHAGÁSICA AGUDA Y CONTROLES, DURANTE LA GESTACIÓN SEGÚN GRUPOS Y TIEMPOS

Variable	Comparación entre Grupos			Comparación entre Tiempos			Interacción Grupo-Tiempo	
	Grupo	Media ± DE	Significación	Dif. entre	Tiempo	Media ± DE		Significación
Hb	A	15,83 ± 0,86			T0	15,64 ± 1,22		
	B	16,32 ± 1,80			T1	16,03 ± 1,12		
	C	15,60 ± 0,54	p > 0,10		T2	15,98 ± 1,50	p > 0,10	p < 0,05
	D	15,64 ± 1,04			T3	15,86 ± 1,10		
Hto	A	48,73 ± 2,95			T0	48,96 ± 3,24		
	B	46,36 ± 3,50			T1	47,16 ± 2,12		
	C	45,16 ± 3,28	p < 0,01	A-C	T2	46,16 ± 3,17	p < 0,01	T0-T3 T1-T3 T2-T3
	D	46,18 ± 4,31			T3	43,52 ± 4,15		
CL	A	8051,9 ± 857,5			T0	8582,7 ± 1182,4		
	B	8432,1 ± 1293,9			T1	8565,2 ± 1229,4		
	C	9485,3 ± 1964,3	p < 0,01	A-C B-C B-D C-D	T2	9600,8 ± 1196,1	p < 0,01	T0-T2 T0-T3 T1-T2 T1-T3 T2-T3
	D	11446,4 ± 3455,2			T3	11467,0 ± 4455,0		
P	A	804285,7 ± 81766,2			T0	596846,2 ± 101985,4		
	B	747000,0 ± 123132,6			T1	606347,8 ± 148811,8		
	C	649894,7 ± 124891,9	p < 0,01	A-B A-C A-D B-C B-D C-D	T2	660750,0 ± 166183,6	p < 0,01	T0-T2 T0-T3 T1-T2 T1-T3 T2-T3
	D	441714,3 ± 68600,2			T3	747826,1 ± 234170,8		

A: ratas controles normales. B: ratas infectadas con *T. cruzi* no preñadas. C: ratas controles preñadas. D: ratas infectadas con *T. cruzi* y preñadas.
 T0: antes del apareamiento. T1: 6 días de gestación. T2: 12 días de gestación. T3: 20 días de gestación. Hb: hemoglobina. Hto: hematocrito.
 CL: cuenta de leucocitos. P: plaquetas.

TABLA II
SIGNIFICACIÓN Y DIFERENCIAS ENTRE LAS MEDIAS DE LOS VALORES DEL HEMOGRAMA DE RATAS WISTAR CON INFECCIÓN CHAGÁSICA AGUDA Y CONTROLES, DURANTE LA GESTACIÓN SEGÚN GRUPOS Y TIEMPOS

Variable	Comparación entre Grupos				Comparación entre Tiempos				Interacción Grupo-Tiempo
	Grupo	Media ± DE	Significación	Dif. entre	Tiempo	Media ± DE	Significación	Dif. entre	
L	A	81,65 ± 1,72	p < 0,01	A-B	T0	81,81 ± 2,06	p < 0,01	T0-T1	p < 0,01
	B	74,32 ± 4,80		A-C	T1	73,59 ± 5,04		T0-T2	
	C	70,71 ± 8,13		A-D	T2	69,81 ± 7,41		T0-T3	
	D	69,07 ± 7,99		B-C	T3	70,15 ± 8,41		T1-T2	
			B-D				T1-T3		
N	A	13,62 ± 1,30	p < 0,01	A-B	T0	13,67 ± 1,44	p < 0,01	T0-T1	p < 0,01
	B	20,46 ± 4,42		A-C	T1	21,63 ± 5,13		T0-T2	
	C	24,63 ± 7,67		A-D	T2	24,85 ± 7,59		T0-T3	
	D	25,86 ± 7,73		B-C	T3	24,73 ± 7,87		T1-T2	
			B-D				T1-T3		
E	A	1,00 ± 0,98	p < 0,05 (msi)	B-D	T0	1,41 ± 1,22	p > 0,10 (msi)	p > 0,10	p > 0,10
	B	1,61 ± 0,96			T1	1,07 ± 0,96			
	C	1,00 ± 1,18			T2	0,92 ± 1,09			
	D	0,86 ± 1,11			T3	1,08 ± 1,06			
M	A	3,81 ± 1,79	p > 0,10 (msi)	p > 0,10	T0	3,11 ± 1,78	p > 0,10 (msi)	p > 0,10	p > 0,10
	B	3,39 ± 2,20			T1	4,15 ± 2,30			
	C	4,33 ± 2,30			T2	4,50 ± 2,52			
	D	4,50 ± 2,62			T3	4,27 ± 2,27			

A: ratas controles normales. B: ratas infectadas con *T. cruzi* no preñadas. C: ratas controles preñadas. D: ratas infectadas con *T. cruzi* y preñadas. T0: antes del apareamiento. T1: 6 días de gestación. T2: 12 días de gestación. T3: 20 días de gestación. L: linfocitos. N: neutrófilos. E: eosinófilos. M: monocitos. (msi) Modelo sin interacción.

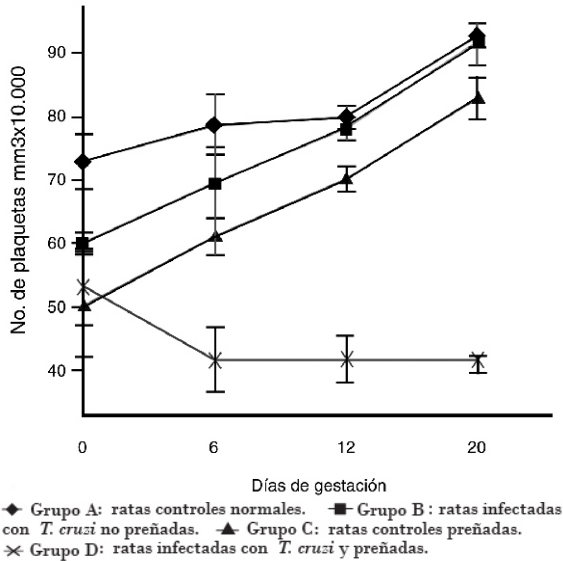


Fig. 4. Cuenta de plaquetas en ratas Wistar infectadas con tripomastigotes sanguíneos de *T. cruzi* detectadas durante el período de gestación.

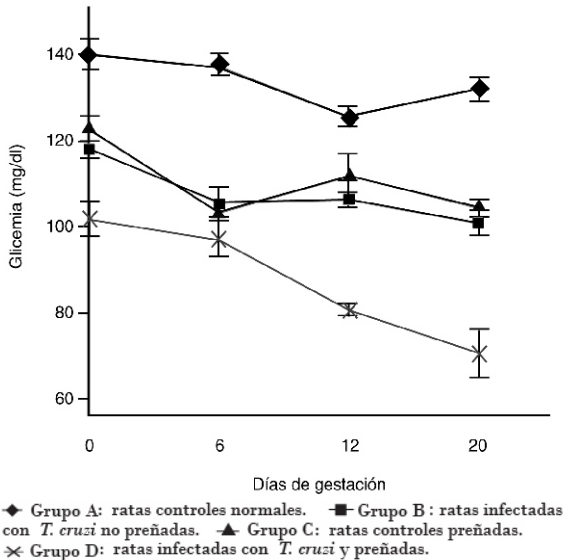


Fig. 5. Niveles de glicemia en ratas Wistar infectadas con tripomastigotes sanguíneos de *T. cruzi* detectadas durante el período de gestación.

TABLA III

SIGNIFICACIÓN Y DIFERENCIAS ENTRE LAS MEDIAS DE LOS VALORES DE GLICEMIA DE RATAS WISTAR CON INFECCIÓN CHAGÁSICA AGUDA Y CONTROLES, DURANTE LA GESTACIÓN SEGÚN GRUPOS Y TIEMPOS

Variable	Comparación entre Grupos			Comparación entre Tiempos			Interacción Grupo-Tiempo
	Grupo	Media ± DE	Significación	Media ± DE	Significación	Dif. entre	
Glicemia	A	134,5 ± 6,4	P < 0,01	T0	120,7 ± 14,8	p < 0,01	T0-T1
	B	107,6 ± 7,1		T1	107,9 ± 14,8		T0-T2
	C	110,7 ± 8,5		T2	103,9 ± 16,9		T0-T3
	D	87,5 ± 13,6		T3	98,9 ± 23,1		T1-T2
							T1-T3
							T2-T3

A: ratas controles normales. B: ratas infectadas con *T. cruzi* no preñadas. C: ratas controles preñadas. D: ratas infectadas con *T. cruzi* y preñadas. T0: antes del apareamiento. T1: 6 días de gestación. T2: 12 días de gestación. T3: 20 días de gestación.

DISCUSIÓN

Durante el curso de la infección chagásica aguda en el modelo experimental ratas Wistar en gestación, se observaron importantes alteraciones hematológicas tales como: disminución en los valores de Hb y el Hto, marcada leucocitosis, linfopenia y neutrofilia. Estas variaciones en los valores obtenidos, son principalmente causadas por los efectos de la infección chagásica aguda, los cuales se potencian con los efectos fisiológicos producidos por la gravidez y/o por algunas variables fisiológicas propias de la madre, tales como el estrés durante la manipulación del animal para la obtención de la muestra, el parto y la edad (28). Los valores porcentuales de M y E no mostraron diferencias significativas en la interacción grupo-tiempo, posiblemente pudo deberse a que existe una retención de algunas células blancas por parte del sistema inmunológico de las ratas vírgenes infectadas e infectadas preñadas. Bonilla y col. (16) al estudiar las alteraciones morfológicas leucocitarias en ratones con infección chagásica aguda, observaron leucopenia, linfocitosis y neutropenia, así como un incremento de restos leucocitarios. Señalaron los autores que la presencia del parásito en la sangre periférica, pudiera ser determinante del aumento de lisis celular, como lo indica el aumento de restos leucocitarios, cuando la parasitemia y la leucopenia eran mayores. Similares resultados se obtuvieron en ratas Wistar machos y ratones NMRI infectados experimentalmente con diferentes cepas de *T. cruzi* (12, 29), detectándose en la fase aguda y subaguda de la infección chagásica una marcada linfocitosis y neutropenia, sin alteración significativa en la proporción de los monocitos, eosinófilos y basófilos. También, Rowland y Sibley-Phillips (30) describieron en ratones infectados con formas sanguíneas de *T. cruzi*, cambios hematológicos relacionados con la disminución en el número

de células mononucleares incluyendo monocitos, linfocitos y células no diferenciadas, mientras que los granulocitos no mostraron cambios significativos, pero sí, un aumento de los eosinófilos en los frotis de médula ósea. Esta alteración hematológica también ha sido observada experimentalmente en monos infectados con *T. cruzi* (14, 15), los autores describieron que parámetros de la fórmula roja y blanca tales como: disminución en el número de eritrocitos y en los valores de hemoglobina, así como un aumento significativo de leucocitos y linfocitos fueron observados desde la quinta semana hasta los tres meses de la primer infección chagásica. Por otro lado, en casos humanos cursantes de la fase aguda de la enfermedad de Chagas, se han descrito alteraciones hematológicas apreciables, tales como: leucocitosis, eventualmente leucopenia, linfocitosis, neutropenia y eosinofilia. Estas alteraciones pueden tener una duración de meses y decrecen con la evolución de la infección, aumentando entonces los neutrófilos y eosinófilos (3, 4).

También se ha descrito que durante el embarazo normal existen cambios hematológicos de algunos parámetros de la fórmula leucocitaria; fisiológicamente se explica que estos cambios se deben a una dilución por aumento de la volemia. Igualmente, el embarazo con frecuencia se acompaña de leucocitosis moderada, neutrofilia y aumento en la proporción de las formas en banda y cambios tóxicos entre ligeros y moderados. Otros parámetros como la cuenta plaquetaria, el hematocrito y la hemoglobina suelen estar alterados debido a fenómenos fisiológicos generales de la madre (7).

El análisis estadístico de los valores promedio de plaquetas en las ratas vírgenes infectadas, gestantes infectadas y controles sanas preñadas, reveló la existencia de una trombocitopenia de variable intensidad, la cual fue más marcada en las ratas infectadas gestantes. Esta alteración plaquetaria

es causada por factores intrínsecos producidos por la infección chagásica, así como por los efectos inducidos por la preñez sobre el modelo animal. Estos hallazgos son similares a los señalados por Cardoso y Brener (8), quienes observaron alteración en el número de plaquetas de ratones infectados con diferentes cepas de *T. cruzi*, siendo más severa en los animales infectados con parásitos de la cepa Y. Apuntan los autores que los mecanismos involucrados en esta alteración plaquetaria son aún desconocidos y posiblemente estén más relacionados con fenómenos generales que afectan al hospedador más que a los daños directos causados por el parasitismo a las plaquetas o a las células precursoras. Recientemente, Tribulatti y col. (11) investigaron en ratones infectados con *T. cruzi* el posible papel de la enzima trans-sialidasa en la inducción de la trombocitopenia durante la fase aguda de la infección chagásica. Los resultados obtenidos en este trabajo, indicaron que la trans-sialidasa es el factor virulento que causa la trombocitopenia durante la fase aguda de la enfermedad de Chagas por reducción del ácido siálico contenido en las plaquetas. Igualmente, anemia y trombocitopenia han sido señaladas en ratones y *Calomys callosus* (8, 9), ratas machos (12), conejos (13) y monos (14, 15) experimentalmente infectados con diferentes cepas de *T. cruzi*. Por otra parte, trombocitopenia severa ha sido observada en bovinos, ovinos, caprinos, ratas, perros y coatí (*Nasua nasua*) infectados experimentalmente con *T. rhodesiense*, *T. gambiense*, *T. brucei*, *T. congolense*, *T. vivax* y *T. evansi* (18-21).

En cuanto a la concentración de glucosa en la sangre, se evidenció en todos los grupos experimentales una marcada hipoglicemia a partir de la primera semana de observación. Esta hipoglicemia fue mucho más intensa en las ratas infectadas preñadas D, que en las ratas sanas preñadas C y en las ratas vírgenes infectadas B. Estos ha-

llazgos indican que la infección chagásica aguda altera el metabolismo de la glucosa en el modelo animal, el cual aumenta con los efectos producidos por la gravidez para inducir esta significativa disminución de la glucosa sanguínea. Por otra parte, se ha señalado que la concentración sérica de glucosa en las mujeres embarazadas se modifica fisiológicamente durante la segunda mitad de la gestación, detectándose en algunos casos disminución en los niveles de glicemia (7).

Los resultados obtenidos en este estudio resaltan los efectos de la infección chagásica aguda sobre el modelo experimental rata Wistar, los cuales se potencian con los efectos fisiológicos producidos por la preñez y/o con los efectos inducidos sobre el animal, para causar cambios altamente significativos en los valores hematológicos y de glicemia, los cuales son traducidos en alteraciones tales como, anemia discreta a moderada, marcada leucopenia, linfopenia, neutrofilia, trombocitopenia e hipoglicemia. Finalmente, podemos reafirmar que el diseño experimental rata Wistar-*T. cruzi* empleado en esta investigación, permite reproducir con gran semejanza el cuadro evolutivo de la infección chagásica en humanos.

AGRADECIMIENTO

Al Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico de la Universidad de los Andes por el financiamiento del Proyecto C-1184-03-03-A, y al Fonacit Proyecto S1-2002000500. Al Insectario de cría "Dr. Herman Lent" del Departamento de Biología de la Facultad de Ciencias.

REFERENCIAS

1. **Chagas C.** Nova trypanosomiasis humana: estudo sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi*, *N. Gen.* Mem Inst Oswaldo Cruz 1909; 1: 159-218.

2. **Kollien AH, Schaub GA.** The development of *Trypanosoma cruzi* in Triatominae. *Parasitol Today* 2000; 16: 381-387.
3. **Barcells G.A.** La clínica y el Laboratorio. Interpretación de análisis y pruebas funcionales. Exploración de los síndromes. Cuadro biológico de las enfermedades. 18ª ed. Barcelona: Masson; 2000.p.149-211.
4. **Rassi A, Rassi AJ, Rassi GG.** Fase aguda. En: Brener Z, Andrade Z, eds. *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2000. p. 231-265.
5. **Pinho RAL, Da Costa RMO.** Forma Indeterminada da doença de Chagas. En: Brener Z, Andrade Z, editores. *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2000. p. 246-265.
6. **World Health Organization.** Control of Chagas'disease. Technical Report Series, 1991, 811.
7. **Rojas L, Jimenez ML.** Exámenes de laboratorio frecuentemente utilizados en el estudio clínico de los pacientes obstétricas. En: Ahued AJR, del Castillo SCF, Bailón UR, eds. Ginecología y obstetricia aplicadas. México: Editorial El Manual Moderno; 2003. p. 205-221.
8. **Cardoso JE, Brener Z.** Hematological changes in mice experimentally infected with *Trypanosoma cruzi*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1980; 75: 97-104.
9. **Ruíz RC, Fernandes M, Irulegui I.** Observation of marked thrombocytopenia during the course of acute experimental Chagas'disease [abstract]. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1989; 84 Suppl II: 26.
10. **Santello FH, Dost CK, Toldo MPA, Levy AMA, Santos DR, Souza AM, Garia TAR, Prado Jr.JC.** Hematological, celular and humoral alterations in *Calomys callosus* infected with CG strain of *Trypanosoma cruzi* [abstract]. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1998; 93 Suppl II: 120.
11. **Tribulatti MV, Mucci J, Van Rooijen N, Leguizamon MS, Campatell O.** The trans-sialidase from *Trypanosoma cruzi* induces thrombocytopenia during acute Chagas'disease by reducing the platelet sialic acid contents. *Infec Immun* 2005; 73: 201-207.
12. **Moreno E, Añez N, Scorza C, Luño de YA, Borges R.** Efecto de inóculos bajos en la infección experimental por *Trypanosoma cruzi*. *Bol Dir Malariol San Amb* 1999; 39:1-9.
13. **Alarcón M, Añez N, Calderón L, Matouset A.** Evaluación de la ingesta de colesterol en conejos infectados con *Trypanosoma cruzi*. *Kasmera* 2004; 32:127-132.
14. **Boneccini-Almeida MG, Galvao-Castro B, Pessoa NHR, Pirmez C, Laranja F.** Experimental Chagas'disease in *Rhesus* monkey. I. Clínica, parasitological, hematological and anatomopathological studies in the acute and indeterminate phase of the disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1990; 82: 163-171.
15. **Pung OJ, Hulsebos LH, Kuhn RE.** Experimental Chagas'disease (*Trypanosoma cruzi*) in the brazilian squirrel monkey (*Saimiri sciureus*): hematology, cardiology, celular and humoral immune responses. *Int J Parasitol* 1988; 18: 115-120.
16. **Bonilla L, Diez-Ewald M, Negrette A.** Morphology and leucocyte values in the experimental Chagas'disease. *Invest Clín* 1973; 14: 129-142.
17. **Hoare C.** The Trypanosomes of Mammals. Ed. Blackwell Sci. Pub.Oxford & Edimburg 1972; p. 327-380.
18. **Davis CE.** Thrombocytopenia: a uniform complications of African trypanosomiasis. *Acta Trop* 1982; 39: 123-133.
19. **Wellde BT, Kovatch RM, Chumo, DA, Wykoff DA.** *Trypanosoma congolense*: thrombocytopenia in experimentally infected cattle. *Exp Parasitol* 1978; 45: 26-33.
20. **De la Rue ML, Silva RAS, De Carli GA.** Coagulopathy in dogs infected with *Trypanosoma (Trypanozoon) evansi* (Steel, 1885) Balbiani, 1888. *Parasitol Día* 1997; 21:1-7.
21. **Herrera HM, Alessi AC, Marques LC, Santana AE, Aquino LPCT, Menezes RF, Moraes MAV, Machado RZ.** Experimental *Trypanosoma evansi* infection in South America caoti (*Nasua nasua*): hematological, biochemical and histopathological changes. *Acta Tropica* 2002; 81:203-210.

22. **Moreno EA, Rivera IM, Moreno SC, Alarcón ME, Lugo-Yarbuh A.** Transmisión vertical de *Trypanosoma cruzi* en ratas Wistar durante la fase aguda de la infección. *Invest Clin* 2003; 44:241-254.
23. **Pereira de Silva LH, Nussenzweig V.** Sobre una cepa de *Trypanosoma cruzi* altamente virulenta para o camundongo blanco. *Fol Clin Biol* 1953; 20: 191-207.
24. **Walton BC, Brooks WH, Arjona L.** Serodiagnosis of american leishmaniasis by indirect fluorescent antibody test. *Am J Trop Med Hyg* 1972; 21:296-299.
25. **Brener Z.** Observações sobre a imunidade a superinfecciones em camundongos experimentalmente inoculados com *Trypanosoma cruzi* e submetidos a tratamento. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1962; 4: 119-123.
26. **Schalm OW, Jain NC, Carroll EJ.** Hematología Veterinaria 1^{ra} Ed. Buenos Aires: Editorial Hemisferio Sur, SA 1981; p. 89-228.
27. **Kleinbaum D, Kupper L, Muller L, Nizan A.** Applied regression analysis and other multivariable method. 3^{ra} Ed. Boston: Duxbury Press. An International Thomson Publ Co 1998; p. 24-28 y 423-483.
28. **Hernández FA, Romero O, Montiel N, Nava TH, Cahua N.** Determinación de valores de referencia hematológicos en búfalos (*Babalis bubalis*) preparto y postparto en una Unidad de Producción en el sur del lago de Maracaibo, Venezuela. *Rev Cient FCV-LUZ* 2005; 15: 119-124.
29. **Rivera IM, Moreno EA, González N, Lugo de Y A.** Caracterización de aislados de *Trypanosoma cruzi* del occidente de Venezuela. *Rev Ecol Lat Am* 2000; 7: 1-10.
30. **Rowland EC, Sibley-Philips S.** Bone marrow eosinophil level in *Trypanosoma cruzi* infected mice. *J Parasitol* 1984; 70: 819-820.