

la leishmaniasis mucocutánea (LMC), caracterizada por lesiones destructivas de las mucosas oral y nasofaríngea, está generalmente asociada con una inmunidad celular exacerbada (Castés y col., 1983, 1988).

Los resultados de varios años indican que entre las tres formas clínicas de la LCA existen diferencias a nivel de las células epidérmicas, linfocitos T, patrón de citocinas e isotipos de inmunoglobulinas presentes en la lesión. El conocimiento de los mecanismos de regulación de la respuesta inmunitaria en piel, el cual le asigna a la epidermis una función determinante en dirigir la direccionalidad y especificidad del anidamiento del proceso inflamatorio, nos ha permitido postular que fallas a nivel de las señales accesorias provenientes de la epidermis pueden determinar el tipo de respuesta inmunitaria (Tapia y col., 1994a, 1996a, b).

En 1985, nuestro laboratorio comenzó a estudiar la respuesta inmunitaria en la lesión leishmánica (Modlin et al., 1985). Varias investigaciones nos permitieron demostrar como fallas a nivel de las señales accesorias de la epidermis pudieran estar asociadas con el estado de anergia selectiva que se observa en los pacientes con LCD. Estos defectos a su vez, desencadenan respuestas inmunitarias defectuosas e inmunopatología (Tapia y col., 1994a, b, 1996). Además, demostramos que los patrones de citocinas en LCL, LCD y LMC son del tipo Th1, Th2 y mixto respectivamente (Cáceres-Dittmar y col., 1993). Recientemente, evidenciamos que los depósitos de inmunoglobulinas en la lesión respetan a los isotipos asignados a las respuestas Th1/Th2 con predominio de IgG2 en LCL y IgG4/IgE en LCD (Hernández y col., 1995).

#### Referencias

- Caceres-Dittmar, G., Tapia, F.J., Sanchez, M.A., Yamamura, M., Uyemura, K., Modlin, R.L., Bloom B.R., Convit, J. Clin. Exp. Immunol. 91 (1993) 500-505.
- Convit, J., Pinardi, M.E. and Rondon, A.J. (1972) Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 66, 603-610
- Convit, J. and Pinardi, M.E. (1974) In Trypanosomiasis and Leishmaniasis with Special Reference to Chagas' Disease. Ciba Foundation Symposium 20, pp 159-166, Elsevier Excerpt Med, North Holland.
- Castes, M., Agnelli, A. and Rondon, A.J. (1983) Clin. Immunol. Immunopathol. 27, 176-186.
- Castes, M., Cabrera, M., Trujillo, D. and Convit, J. (1988) J. Clin. Microbiol. 26, 1207-1213.
- Hernandez, I.S., Cavallera, E., Caceres-Dittmar, G., Sanchez, M.A., Rondin, A.J., Tapia, F.J. 9th International Congress of Immunology, San Francisco, EEUU July 23-29, 1995.
- Tapia, F.J., Cáceres-Dittmar, G., Sánchez, M.A., Fernandez, C.T., Rondon, A.J., Convit, J. Exp. Dermatol. 3 (1994) 17-22.
- Tapia, F.J., Cáceres-Dittmar, G., Sanchez, M.A. Immunol. Today 15 (1994) 160-165.
- Tapia, F.J., Cáceres-Dittmar, G., Sanchez, M.A., Fernandez, A.E., Convit, J. En: "T Cell Subsets and Cytokines Interplay in Infectious Diseases", Behbehani, J. & Chugh, T.D. (eds), S. Karger AG Publishers, 1996, Basilea, Suiza, pp.79-90.

#### Transmisión congénita

**MR25. Infección chagásica en embarazadas, aspectos obstétricos y perinatales. Infección connatal, estrategia para la detección de niños infectados congénitamente.** BLANCO S. B., SEGURA E.L.

*<sup>1</sup>Servicio Nacional de Chagas, <sup>2</sup>ANLIS del M.S. y A.S. de la nación y Ministerio de Salud de Tucumán.*

El objetivo de este trabajo es la detección temprana, por procedimientos adecuados a las condiciones locales, de los niños infectados congénitamente por *T. cruzi*. Comprende la detección de la embarazada chagásica, el seguimiento clínico y serológico de su hijo y la vigilancia entomológica de la vivienda. El protocolo de estudio de las embarazadas, comprendió un estudio comparativo de las condiciones obstétricas y perinatales en gestantes chagásicas y un grupo control.

En 28 meses de funcionamiento de los procedimientos en la maternidad pública provincial de Tucumán, se estudiaron con dos reacciones serológicas (Hemoaglutinación Indirecta y ELISA) 16842 embarazadas, encontrándose una prevalencia de 5.5%. Se observó que la enfermedad de Chagas en la embarazada en Tucumán, no debe ser considerada de alto riesgo perinatal. Los hijos de madre chagásica, se estudiaron con Strout y serología, se realizó una curva serológica, con un punto entre el nacimiento y los 5 meses de edad y otro desde los 6 meses y hasta el año de edad. De 532 niños estudiados, se encontraron 36 niños infectados (6.76%), 20 parasitológicamente (incidencia histórica) y 16 por persistencia de anticuerpos después de los seis meses de vida. Los niños detectados fueron tratados con Nifurtimox o Benznidazol.

Concluimos que el seguimiento serológico permitió detectar casi el doble de los casos antes del año de vida del niño. El diseño fue aplicado por la Maternidad, descentralizando el seguimiento a los Centros periféricos de Salud, y fue posible de realizar sistemáticamente, comprobándose la eficacia del mismo y la aceptabilidad de la transferencia de la estrategia.

**MR26. Foeto-maternal relationship in experimental Chagas' disease.** Y. CARLIER, S. MARQUES DE ARAUJO, M.T. RIVERA, A. EL BOUHDIDI, C. TRUYENS.

*Laboratory of Parasitology, Faculty of Medicine, University of Brussels (ULB, Belgium).*

Previous studies of our lab. indicated that offspring of chronically *T. cruzi*-infected mice exhibited foetal growth retardation and displayed higher parasitaemia and mortality rate than offspring of uninfected animals when infected two months after birth.

This latter effect was reversible, *T. cruzi*-specific and depended on both prenatal (placental) and post-natal (breast milk) maternal influences. Such features highly suggested the role of immune factors transferred from mothers to their young. Other experiments indicated that

maternal antibodies could be involved in such worsening of offspring infection. Uninfected mice received either serum from infected animals or purified *T. cruzi*-specific antibodies during gestation and lactation periods. When infected, offspring of such treated mice exhibited higher infection levels than young of control animals having received normal serum or unrelated immunoglobulins.

Chronically infected and pregnant mice produced higher levels of TNF- $\alpha$ , a cytokine known to be harmful to foetal growth. Moreover, the transcription of the TNF- $\alpha$  gene was shown to be increased in cells of foetuses from infected mothers and, after birth, such offspring was primed to produce higher levels of TNF- $\alpha$ . This indicated a materno-foetal transfer of parasitic priming factor(s) and the possible involvement of increased TNF- $\alpha$  endogenous production in the higher mortality rates observed in infected offspring, since administration of high doses of exogenous TNF- $\alpha$  also increased lethality of acutely infected mice.

Altogether, these results highlight the occurrence of some harmful materno-foetal relationship in mice chronically infected with *T. cruzi* during pregnancy.

**MR27. Enfermedad de Chagas congénito: clínica, diagnóstico y tratamiento. HÉCTOR FREILIJ**

*Laboratorio de parasitología y Enfermedad de Chagas «Hospital de niños Ricardo Gutiérrez Buenos Aires-Argentina*

La enfermedad de Chagas congénita presenta características precisas por lo que las autoridades sanitarias, obstetras y pediatras, deberían prestar gran atención.

- El diagnóstico serológico en las embarazadas está establecido en las Normas Nacionales de atención Perinatal.

- El diagnóstico en el niño durante el período perinatal y los primeros meses de vida por métodos parasitológicos es sensible, específico y de muy bajo costo.

- La respuesta terapéutica iniciada en los primeros meses de vida, tiene una eficiencia cercana al 100% garantizando curación clínica y parasitológica definitiva.

- Esta entidad médica se observa tanto en zonas epidémicas como en áreas urbanas.

Una madre con infección crónica (a diferencia de otras infecciones intrauterinas) puede transmitir este protozoo por vía transplacentaria en uno o varios embarazos. La infección intrauterina oscila entre el 2 y el 5% de los niños nacidos de madre con infección chagásica crónica. Este porcentaje es mayor si la madre adquiere esta infección durante la gesta, o si tiene conjuntamente el virus de la inmunodeficiencia. La infección del embrión o feto, produce distintos grados de morbilidad: aborto, prematuridad, bajo peso, diferentes signos y síntomas o lo que es más común un niño infectado y asintomático. En nuestro Laboratorio hemos diagnosticado y asistido a 83 pacientes, con los siguientes hallazgos: asintomáticos 48, hepatoesplenomegalia 19, sepsis 7, meningoencefalitis 4, hepatitis 3, miocarditis 3, anemia hemolítica 2. Seis niños nacieron de madres con HIV y Enfermedad de Chagas, 4 de ellos adquirieron el *T. Cruzii*, uno fue asintomático y los otros tres pre-

sentaron muy severas manifestaciones clínicas. Los pacientes fueron divididos por edades al diagnóstico, grupo A: < de 6 meses; grupo B:  $\geq$  de 6 meses. El diagnóstico parasitológico fue realizado por Microhematocrito (MH), Xenodiagnóstico (Xd) e inoculación al ratón lactante (IRL). La sensibilidad fue para A: MH 97%, Xd 94% e IRL 81%; para B: MH 60% Xd 80% , IRL 40%. En cuanto al diagnóstico serológico, en el grupo A, es importante destacar que el 23 % fueron negativos para dos técnicas (aglutinación directa, Hemaglutinación) y en el grupo B todos fueron positivos por las dos técnicas. El tratamiento fue realizado con Nifurtimox a 10-12 mg./ kg./d, 60 días. El criterio de curación fue: todo niño que presentara dos pruebas serológicas negativas con 6 meses de intervalo, luego de finalizado el tratamiento. De acuerdo a la edad del inicio del tratamiento la curación obtenida fue: < 12 m 98 %; 12-18 m 90 %, 19-24 m 40%, > 2 años 10%.

Conclusiones:

- a) Estudiar todos los hijos nacidos de madre chagásica.
- b) En lactantes menores de 6 meses el diagnóstico de infección congénita, debe basarse en pruebas parasitológicas (MH), mientras que la serología convencional es útil en niños mayores de 6 meses.
- c) Si en el período perinatal el MH fuera negativo debe realizarse serología a partir del 6<sup>o</sup> mes.
- d) El tratamiento es más eficaz cuanto más cercano al nacimiento se inicia.

Freilij H. and J. Altcheh.1995. Congenital Chagas disease: diagnostic and clinical aspects. Clin.Infect. Dis. 21:551-555.

**MR28. Aspectos epidemiológicos de la transmisión congénita en Salta, 1997. MARIO ZAIDEMBERG.**

*Sistema de Atención Primaria de Salud de Salta.*

Desde el año 1980 hasta la actualidad, se detectan casos de Chagas congénita en la provincia de Salta. Su diagnóstico ha ido en aumento en forma progresiva teniendo en cuenta el mayor conocimiento de la existencia de la enfermedad por parte del equipo de salud. En la década del 80, se diagnosticaron 55 casos; en su mayoría, el diagnóstico se realizó en el Servicio de Neonatología del hospital Materno-infantil de Salta, centro de referencia obstétrico-neonatal de la provincia. Allí, durante bastante tiempo aunque con altibajos, se realizó el diagnóstico sistemático de la embarazada chagásica. El mismo se efectuaba con un par serológico que incluía Hemaglutinación indirecta e Inmunofluorescencia indirecta; también se utilizó la reacción de Aglutinación directa, la determinación de Inmunoperoxidasa. Con posterioridad, se fueron diagnosticando en hospitales del interior de la provincia. Para la misma época, en el interior se habían detectado entre 8-10 casos. Entre los años 1987-1988 se realizó una experiencia en tres áreas operativas del interior: Gral. Güemes, Tartagal, Orán y Salta capital. La misma consistió en incorporar a la actividad de captación y seguimiento de embarazadas por parte de la estructura de Atención Primaria de la Salud mediante los agentes sanitarios, la determinación de las 2 pruebas serológicas para Chagas. Una vez detectada, se derivaba a la embar-