

LA TRANSMISION MADRE-HIJO DEL *TRYPANOSOMA CRUZI* EN LA ARGENTINA

ANA MARIA de RISSIO, KARENINA SCOLLO, RITA L. CARDONI

*Instituto Nacional de Parasitología Fátala Chaben (INP)-ANLIS Malbrán, Buenos Aires*

**Resumen** El diagnóstico de la transmisión congénita del *T. cruzi* en hijos de mujeres infectadas se realiza por detección de la parasitemia y/o de anticuerpos específicos no transferidos por la madre, en ausencia de transfusión sanguínea y transmisión vectorial. En la etapa temprana, aproximadamente hasta el 7° mes de vida, cuando es posible la presencia de inmunoglobulinas maternas, el diagnóstico depende de la detección del parásito. Luego, en la etapa tardía, a partir del 8° mes de vida, la detección de anticuerpos específicos con por lo menos 2 de 3 pruebas serológicas permiten el diagnóstico del niño. En el INP hemos realizado el seguimiento de los niños de un grupo de mujeres embarazadas sero-reativas que concurren para el diagnóstico de la infección. El 11% de ellas (29 de 267) transmitieron la infección a sus niños. Los hijos de 20 de estas mujeres fueron diagnosticados en la etapa temprana, con 1 o 2 controles parasitológicos, en 14 y 6 casos respectivamente. En las 9 madres restantes los niños fueron diagnosticados principalmente por la serología en la etapa tardía de la infección. Nuestro análisis de los datos publicados anteriormente enfatizan que el porcentaje de la transmisión madre-hijo depende principalmente del tiempo de seguimiento diagnóstico del niño. En estos trabajos, cuando el diagnóstico del niño se realizó sólo en la etapa temprana se notificó aproximadamente un 2% de transmisión materno-fetal, mientras que cuando también se estudiaron a los niños en la etapa tardía se encontró un promedio de 9% de casos de transmisión congénita.

**Palabras clave:** *Trypanosoma cruzi*, transmisión congénita

**Abstract** *Maternal fetal-transmission of Trypanosoma cruzi in Argentina.* In the neonates born to *T. cruzi* infected mothers, the diagnosis of the congenital transmission relies on the detection of the parasites and/or the specific antibodies non-transferred by their mothers, in the absence of blood transfusion and vectorial transmission. In the early stage, approximately until the 7<sup>th</sup> month of life, when maternal immunoglobulins could be present, the diagnosis depends on the detection of the parasite. Then, in the late stage, from the 8<sup>th</sup> month, the detection of specific antibodies by at least 2 of 3 serological tests confirms the infection in the neonates. The diagnostic follow up of the children born to a group of sero-reactive pregnant women was carried out in the INP. The 11% of the mothers (29 out of 267) transmitted the infection to their children. The neonates of 20 of these mothers were diagnosed in the early stage, 14 and 6 in one or two controls, respectively. In the 9 remaining mothers the children were diagnosed in the late stage of the infection, mainly serologically. Our analysis of previously published reports stressed that the maternal-fetal transmission rate depends on the time of diagnostic follow up of the child. In this reports, mean values of mother to child transmission reported was 2% and 9% when the diagnosis of the neonates born to sero-reactive mothers was carried out only in the early stage or in the early and also the late stage, respectively.

**Key words:** *Trypanosoma cruzi*, congenital transmisión

En la Argentina, aproximadamente el 9% de las mujeres embarazadas están infectadas con *Trypanosoma cruzi*<sup>1</sup>, el parásito que causa la enfermedad de Chagas. La infección de los neonatos, que ocurre presumiblemente durante la gestación, parece depender de la respuesta materna<sup>2</sup>, así como de factores placentarios y del parásito. Esta transmisión madre-hijo (TMH) del *T. cruzi* no se

detecta en la mayoría de los casos. Se estima que por cada uno de los casos diagnosticados hay 6 a 12 no detectados<sup>3-5</sup>.

El tratamiento con drogas tripanocidas es muy efectivo en las infecciones recientes con *T. cruzi*, agudas o congénitas. Así, la efectividad del tratamiento es muy alta en los neonatos, pero disminuye con la edad. Por ello, es de gran importancia su seguimiento para el diagnóstico precoz de la infección<sup>6, 7</sup>. Hasta el momento, el criterio para realizar el tratamiento tripanocida en hijos de mujeres sero-reativas es hallar los parásitos en sangre periférica del recién nacido y/o la serología reactiva a partir del 8° mes de vida<sup>8</sup>. Debido a los efectos adversos

Recibido: 14-I-2009

Aceptado: 4-VI-2009

**Dirección postal:** Dra. Rita L. Cardoni, INP Fátala Chaben, Av Paseo Colón 568, 1063 Buenos Aires, Argentina  
Fax: (54-11) 4331-7142 e-mail: rlcardon@yahoo.com

para el embarazo de los tratamientos tripanocidas disponibles, no es posible prevenir la transmisión vertical del *T. cruzi* durante la gestación.

Actualmente tampoco hay procedimientos para predecir la TMH. Si bien los parásitos fueron detectados más frecuentemente en los hemocultivos de las madres transmisoras que en las no transmisoras<sup>9</sup>, la carga parasitaria es muy baja en ambos casos como para diferenciarlas con los métodos de recuento accesibles en la actualidad. Tampoco contamos con un método de diagnóstico sencillo del niño, lo cual sería de gran importancia para facilitar la detección temprana y optimizar así su tratamiento<sup>6, 7</sup>.

En los niños nacidos de madre sero reactiva podemos considerar dos etapas en el diagnóstico de la infección por *T. cruzi*: durante y después de la presencia de los anticuerpos maternos en el neonato, que ocurre alrededor de los 8 meses de vida. En base a ello podemos definir una etapa temprana, en la que la detección del parásito en sangre periférica del niño es el único método de certeza para el diagnóstico<sup>6, 7, 10</sup>. Esto puede realizarse por diferentes métodos cuya especificidad y sensibilidad, depende tanto del método en sí como de la pericia del observador. Estos métodos, como el xenodiagnóstico, el micro-hematocrito y el micro-método-INP desarrollado en nuestro laboratorio (ver *Materiales y métodos*), así como los cultivos *in vitro*, difieren en el procedimiento de concentración de los parásitos sanguíneos para su posterior observación.

El diagnóstico parasitológico del *T. cruzi* con la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional ha sido realizado con buenos resultados en los niños de madres infectadas en Paraguay<sup>11</sup> y en Bolivia<sup>12</sup>. El *Real Time*-PCR o PCR cuantitativo también ha sido usado para el diagnóstico con resultados promisorios a nivel experimental con los iniciadores (*primers*) desarrollados por Cummings y Tarleton<sup>13</sup>, que fueran también utilizados en personas infectadas<sup>12</sup>. Sin embargo, estos métodos no están aún validados, por lo cual sus resultados no son de aplicación clínica, aunque sí de gran utilidad para la orientación del diagnóstico. Por otro lado, la IgM «específica» es de poca utilidad ya que fue detectada en un bajo porcentaje de niños infectados<sup>11</sup>.

En la etapa tardía, definida por la ausencia de las inmunoglobulinas maternas, el diagnóstico serológico del niño se realiza, como en los adultos crónicamente infectados con *T. cruzi*, con 3 técnicas serológicas para la evaluación de inmunoglobulinas específicas: el ensayo de inmunoadsorción revelado enzimáticamente (ELISA), la inmuno-hemaglutinación indirecta (IHA), y la inmunofluorescencia indirecta (IFI), y se consideran positivos a aquellos con por lo menos 2 de las 3 reacciones reactivas, de acuerdo al criterio de la Organización Mundial de la Salud y de la legislación argentina<sup>8</sup>. Cuando una sola reacción es reactiva se considera discordante y

se repiten las 3 reacciones en una nueva muestra. La ausencia de infección puede asegurarse a partir de los 10 meses, ya que algunos niños infectados no presentaron anticuerpos específicos en el 8° y 9° mes de vida (resultados no publicados de nuestro laboratorio).

Nosotros hemos realizado el seguimiento diagnóstico en las etapas temprana y tardía de la infección en los neonatos de mujeres crónicamente infectadas con *T. cruzi* residentes en área no endémica, de las cuales se realizó el diagnóstico durante el embarazo. Encontramos que el 11% de estas mujeres transmitieron la infección a sus hijos.

## Materiales y métodos

El diagnóstico de la infección con *T. cruzi* en mujeres embarazadas y sus hijos se realiza rutinariamente en el Instituto Nacional de Parasitología Dr. M. Fatale Chabén (INP), centro de referencia para el diagnóstico en la Argentina. Se seleccionó aleatoriamente (aquellas que concurren del 1 al 12 de cada mes) a un grupo de mujeres embarazadas infectadas con *T. cruzi* diagnosticadas entre el 2004 y el 2006, y que fueron incluidas en estudios previos de nuestro laboratorio<sup>14, 15</sup>. Hemos realizado el seguimiento de sus hijos hasta el diagnóstico de certeza. Fueron excluidas las madres cuyos hijos no asistieron a los controles necesarios para confirmar el diagnóstico. Los niños de las embarazadas sero reactivas fueron citados al 1°, 6° y 12° mes de vida, pero en algunos casos la asistencia se retrasó hasta los 18 meses, por lo cual fueron incluidas las madres de todos aquellos niños que completaron el diagnóstico, con  $\geq 18$  meses de vida, tanto para los infectados como para los no infectados. Las mujeres infectadas y sus hijos fueron residentes en área no endémica, principalmente la provincia de Buenos Aires, y no viajaron a áreas endémicas ni recibieron transfusiones sanguíneas durante el embarazo y el período de seguimiento del niño. Ninguna de las mujeres fueron tratadas con drogas tripanocidas. Los antecedentes epidemiológicos de las madres fueron: haber nacido, residido o viajado a área endémica del Norte de Argentina o de países limítrofes, ser hijas de madre infectada o haber recibido transfusiones.

Se recolectó sangre venosa sin anticoagulante y el suero fue usado para el diagnóstico serológico. La presencia de anticuerpos séricos específicos fue determinado por hemaglutinación indirecta (IHA), inmunofluorescencia indirecta (IFA) y el ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA)<sup>17</sup>. Para la IHA, las muestras fueron incubadas con glóbulos rojos de ave sensibilizados con antígenos de *T. cruzi*. Para la IFA, las muestras y un anticuerpo anti-IgG humana marcado con isocianato de fluoresceína (*BioMérieux*, Marcy L'Étoile, Francia) fueron incubados sobre extendidos de epimastigotes de *T. cruzi*. La IHA y la IFA fueron realizadas con diluciones seriadas 1/2 de los sueros, hasta 1/256 y 1/128 respectivamente en las mujeres, y hasta 1/4096 para ambas reacciones en los niños. Los sueros fueron considerados reactivos cuando los títulos fueron  $\leq 1/32$ . El ELISA fue llevado a cabo con una dilución 1/200 de las muestras incubadas en microplacas precubiertas con antígenos de epimastigotes de *T. cruzi*. Luego, la unión de los anticuerpos específicos fue detectada con un anticuerpo anti-IgG humana marcada con peroxidasa (*Sigma Chem. Co.*, St. Louis, EE.UU.). Después de agregar o-fenilendiamina como sustrato (*Sigma*), la densidad óptica a 490 nm (O.D.490nm) se cuantificó en un lector de ELISA (*BIO RAD Model 550*, Japón). Los sueros con O.D.490nm  $\geq 0.200$  fueron considerados reactivos. Cuando

sólo un ensayo fue reactivo, los 3 ensayos fueron repetidos un mes más tarde.

La presencia del *T. cruzi* en la sangre de los niños se determinó por el micrométodo-INP, en el que 0.5 a 1.0 ml de sangre heparinizada fue centrifugada en tubos Eppendorf. Luego, la interfase enriquecida en leucocitos fue distribuida en 2 preparados entre porta y cubreobjetos de 22 x 22 mm y examinada cuidadosamente en un microscopio óptico a 400 X, durante por lo menos 30 min. El ensayo fue llevado a cabo en el 1° mes de vida y, cuando el parásito no fue detectado,

repetido a los 6 y 12 meses de vida. Los niños con diagnóstico positivo fueron derivados para el tratamiento de la infección con *T. cruzi*.

### Resultados

El porcentaje de la TMH del *T. cruzi* fue determinado en 267 madres sero-reactivas cuyos hijos completaron el diagnóstico. De estas mujeres:

1) En 238 casos, sus hijos no tuvieron evidencias de infección luego de realizar el control serológico en la eta-

TABLA 1a.- Diagnóstico de los hijos infectados de las madres sero-reactivas  
Niños diagnosticados en la etapa temprana de la infección  
(22 niños de 20 madres)  
Diagnosticados en el primer control (n: 14)

Hijo de la madre	Mes de vida al control	Serología			Micro-método-INP
		ELISA	IFA	IHA	
1	1°	272	128	32	P
2	1°	210	32	64	P
3a	1°	201	256	64	P
3b	1°	169	128	128	P
4	1°	152	64	32	P
5	2°	420	128	64	P
6	1°	242	256	128	P
7	1°	348	512	128	P
8	2°	119	64	N	P
9	1°	275	512	N	P
10	2°	174	64	128	P
11	1°	229	256	128	P
12a	1°	313	512	64	P
12b	1°	279	128	N	N
	3°	181	32	N	P
13	1°	214	256	256	P
14	3°	105	N	N	P

Diagnosticados en el segundo control (n: 6).

15	1°	486	512	2048	N
	6°	133	32	64	N
	7°	157	128	N	P
16	1°	121	N	256	N
	6°	89	N	N	P
17	1°	228	512	256	N
	6°	106	N	N	P
18	1°	334	64	64	N
	6°	197	128	512	P
19	3°	297	128	32	N
	6°	203	N	N	P
20	1°	206	256	256	N
	6°	81	64	N	P

IFA: Inmunofluorescencia indirecta; IHA: Hemo-aglutinación indirecta

TABLA 1b.- Diagnóstico de los hijos infectados de las madres sero-reactivas  
Niños diagnosticados en la etapa tardía de la infección (9 niños de 9 madres)

Hijo de la madre	Mes de vida al control	Serología			Micro-método-INP
		ELISA	IFA	IHA	
21	9°	190	128	N	P
22	10°	229	N	64	P
23	1°	189	128	N	N
	6°	209	N	64	N
	13°	224	N	1024	N
24	1°	337	256	1024	N
	6°	92	N	N	N
	11°	159	128	N	N
	12°	315	128	N	N
25	1°	399	1024	1024	N
	6°	104	N	32	N
	7°	151	N	64	N
	9°	161	32	N	N
	10°	150	32	64	N
26	1°	246	64	32	N
	6°	92	N	N	N
	12°	257	128	64	N
27	1°	308	256	256	N
	6°	143	N	N	N
	18°	289	128	128	nd
28	1°	291	128	256	N
	6°	157	N	N	N
	12°	229	1024	2048	N
29	1°	287	512	256	N
	6°	190	32	32	N
	8°	240	512	128	N

Se incluyen los resultados de todos los controles realizados. Las madres 3 y 12 tuvieron mellizos. Los resultados serológicos encontrados por ELISA se expresan como la OD 490nm x 1000, siendo reactivos los resultados  $\geq 200$ . Los resultados de IFA e IHA se expresan como la inversa del título, siendo no reactivo (N) con títulos  $\leq 16$ . Los resultados del micro-método INP se expresan como negativo (N) o positivo (P). Nd: no realizado

pa tardía entre los 10 y 18 meses de vida. En la mayoría de los casos, también se realizaron 1 o 2 controles en la etapa temprana, con el micro-método-INP negativo.

2) En 29 casos sus hijos estuvieron infectados con *T. cruzi* (Tabla 1, a y b):

a) Los hijos de 14 de estas mujeres fueron diagnosticados con un solo control, generalmente en el 1° mes de vida, con el Micro-método-INP positivo.

b) 6 de ellos presentaron el Micro-método-INP positivo en un segundo control, alrededor del 6° mes de vida.

c) 9 de ellos fueron diagnosticados en la etapa tardía. Dos de ellos, que no asistieron a los controles tempranos, presentaron el micro-método-INP positivo y los 7 restantes fueron diagnosticados serológicamente.

La mayor parte de los niños positivos se diagnosticaron en la etapa temprana (hijos de 20 de las 29 madres), mientras que el diagnóstico negativo solo pudo asegurarse en la etapa tardía a partir de los 10 meses de edad. En algunos casos se atrasó el control hasta los 18 meses, por lo cual todos los niños fueron incluidos cuando tuvieron por lo menos 18 meses de edad.

Encontramos 8 niños infectados con serología no reactiva o discordante en la etapa temprana, aun en presencia de parásitos circulantes (hijos de las madres N° 8, 12b, 14, 15, 16, 17, 19 y 20). La serología discordante con micro-método-INP positivo también se observó en un niño de 9 meses (hijo de la madre N° 21).

Es de gran importancia señalar que en nuestra población, 5 de 29 niños con micro-método-INP negativo al 1° y 6° mes, así como con serología negativa o discordante al 6° mes, tuvieron serología reactiva a partir de los 10 meses de vida (hijos de las madres N° 24, 25, 26, 27 y 28). Estos niños, como el resto, no viajaron al área endémica ni recibieron transfusiones. En ellos no se hubiera detectado la infección congénita si el seguimiento diag-

nóstico se hubiera realizado sólo hasta los 6 meses de vida. Además, solo 2 de los 6 hijos (de las madres 15 y 18) diagnosticados en el 2° control tuvieron serología reactiva.

## Discusión

Los datos más llamativos y de mayor relevancia clínica de este estudio fueron que: a) con un solo control se pudo diagnosticar a los niños infectados de aproximadamente la mitad de las madres (48%), b) la realización de un 2° control en la etapa temprana incrementó notablemente el nivel de detección del parásito, llegando a ser del 69%, c) el 31% de los infectados, que no pudo ser diagnosticado en la etapa temprana de la infección (en 2 casos no asistieron), presentó la serología reactiva en la etapa tardía.

Encontramos que el 11% de las embarazadas crónicamente infectadas con *T. cruzi* estudiadas transmitieron la infección a sus hijos. Nuestros datos son similares a los encontrados por Blanco y col<sup>17</sup>, así como a los datos de Sánchez Negrete y col<sup>2</sup> (Prueba de  $\chi^2$ ) (Tabla 2). Sin embargo, los datos de TMH, tanto de Blanco y de Sánchez Negrete como los del presente trabajo son mayores a otros estudios publicados en la Argentina y en otros países de América.

Para tratar de comprender estas diferencias hemos organizado la Tabla 2 con los datos de algunos trabajos similares publicados sobre el porcentaje de la TMH en la Argentina encontrados en PubMed ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)). Hemos incluido preferentemente trabajos con revisión en que se explicitaron las características de los casos y los métodos de diagnóstico empleados. Esta tabulación permite poner en evidencia que el

TABLA 2a.- Datos publicados de la transmisión materno infantil (TMH) del *Trypanosoma cruzi* en la Argentina

Area/año del estudio	Zona y/o Institución	Casos analizados Positivos/totales	Casos positivos (%)	Control del niño hasta	Método de Diagnóstico del niño	Referencia
Sin vectores 1992-94	Tucumán	Niños 32/364	8.8	12° mes	Micro-hematocrito y serología	Blanco et al. 2000 <sup>17</sup>
Sin vectores 1997-02	Ciudad de Salta	Niños 31/340	9.1	12° mes	Parasitológico (NA) y serología	Sánchez Negrete et al. 2005 <sup>2</sup>
		Sumatoria 12°mes <u>63/704</u>	$\bar{X}$ :8.9			
Baja endemicidad 1976-91	Periferia de Santa Fe. Hospitales y dispensarios	Niños 9/341	2.6	6° mes	Gota gruesa, xenodiagnóstico y/o Strout	Streiger et al. 1995 <sup>18</sup>

TABLA 2b.- Datos publicados de la transmisión materno infantil (TMH) del *Trypanosoma cruzi* en la Argentina

Area/año del estudio	Zona y/o Institución	Casos analizados Positivos/totales	Positivos (%)	Control del niño hasta	Método de diagnóstico del niño	Referencia
NA	Córdoba	Niños 8/721	1.1	1° mes	Xenodiagnóstico,	Moya et al.
NA	Hospital Universitario				Hemocultivo y/o Strout	1989 <sup>7</sup>
Sin vectores 1962-70	Córdoba Maternidad Provincial	Niños 9/260	3.5	1° mes	Observación directa de sangre periférica y/o xenodiagnóstico	Blank et al. 1971 <sup>19</sup>
No endémica 1976-77	Prov Bs As Hospital A. Posadas	Niños 1/177	0.6	1° mes	Xenodiagnóstico	Barousse et al. 1978 <sup>20</sup>
No endémica 1973-77	CA Buenos Aires Hospital Municipal C Argerich	Niños 4/104	3.8	1° mes	Xenodiagnóstico	Votta et al. 1977 <sup>10</sup>
No endémica 1990-91	CA Buenos Aires Hospital de Clínicas	Niños 2/38	5.3	1° mes	Micro-hematocrito	Arcavi et al. 1993 <sup>21</sup>
NA1996	Salta Hospital J Castellanos	Niños 3/34	8.8	1° mes	Micro-hematocrito	Contreras et al. 1999 <sup>22</sup>
NA1981-85	Ciudad de Salta	Madres 6/149	4.0	1° mes	Observación directa de sangre periférica y/o Micro-hematocrito	Zaidenberg et al. 1993 <sup>23</sup>
		Sumatoria 1°mes: 33/1483	2.2			

En los estudios realizados en áreas no-endémicas de Argentina se incluyen casos de mujeres oriundas de la zona o de otras áreas de la Argentina o de países vecinos.

En el estudio de Blanco et al<sup>17</sup>, el número de infectados es el estimado a partir de los casos hallados (1° control: 21 de 315 casos con micro-hematocrito positivo; 2° control: 5 de 161 casos con serología positiva) así como de extrapolar el porcentaje de infectados en la población que no completó el seguimiento.

En todos los casos, los datos son los que constan por escrito en los trabajos citados. NA: no aclarado en la publicación.

CA: Ciudad Autónoma, Prov. Bs. As.: Provincia de Buenos Aires.

principal factor que influye en los datos de TMH en la Argentina es la diferencia en el tiempo de seguimiento para diagnosticar a los niños. Los casos de TMH fueron aproximadamente del 2% y 9%, respectivamente, cuando el diagnóstico se realizó sólo en la etapa temprana o también en la etapa tardía. Si bien la mayor parte de los niños infectados pueden ser detectados en la etapa temprana, asegurar que un niño no está infectado requiere también el seguimiento en la etapa tardía, donde los infectados generan sus propios anticuerpos. Al considerar negativos a los casos sin evidencia de infección aunque se hayan realizado menos controles que los necesarios, se excluyen casos de infección congénita. Si bien esto parece obvio, en las publicaciones listadas no se realiza esta aclaración, subestimándose así el porcentaje de la transmisión vertical del *T. cruzi*.

El largo período de tiempo, por lo menos de 10 meses, necesario para el diagnóstico de certeza en los niños no infectados es una limitación para cuantificar la TMH en áreas endémicas sin control vectorial, especialmente cuando hay muy alta proporción de infectados con *T. cruzi*. En esta situación, no pueden descartarse casos congénitos en aquellos en que no se detectó el parásito en la etapa temprana (al igual que en ausencia de vectores) y el diagnóstico serológico tardío puede incluir casos de transmisión vectorial. En estas áreas, el seguimiento diagnóstico, si bien no permitiría cuantificar la TMH, es de gran importancia para la prevención y para el diagnóstico precoz del niño infectado.

En los trabajos listados en la Tabla 2 (a y b) se evaluó el porcentaje de mujeres transmisoras o el porcentaje de niños congénitamente infectados. Estos son diferentes

TABLA 3.- Datos publicados de la TMH del *Trypanosoma cruzi* en otros países de Sudamérica

País/Año del estudio	Area	Casos analizados Positivos/totales	Casos-Positivos (%)	Control del niño hasta	Método de Diagnóstico del niño	Referencia
Paraguay 1995-2004	Endémica Cordillera y Paraguairí	Niños 60/815	7.4	1° a 6° mes	PCR (TCZ-1/-2)	Russomando et al. 2005 <sup>11</sup>
Bolivia A. 1992-94	Endémica Cochabamba	Madres 22/444	5.0	1° mes	Micro-hematocrito y/o Cultivo	Torrice et al. 2004 <sup>26</sup>
Bolivia B. 1999-01	Endémica Cochabamba	Madres 47/809	5.8	1° mes	Micro-hematocrito y/o Cultivo	Torrice et al. 2004 <sup>26</sup>
Chile NA	Endémica Monte Patria y San Felipe	Niños 4/151	2.6	1° a 6° mes	Xenodiagnóstico	García et al. 2001 <sup>27</sup>
Brasil 1975-2004	No endémica Goiana	Niños 2/278 Madres 2/145	0.7 1.4	>12° mes	Serología.	Rassi et al. 2004 <sup>24</sup>

En todos los casos los datos son los que constan por escrito en los trabajos citados. NA: no aclarado en la publicación.

estimadores que ayudan a comprender diferentes problemas. Una mujer puede transmitir la infección a ninguno, a parte o a todos sus hijos. El grupo estudiado por Rassi et al<sup>25</sup> ejemplifica esta diferencia, ya que 2 de 145 madres (1.4%) transmitieron la infección a 2 de 278 niños (0.7%). Un importante estudio realizado en Salta, en un área con control vectorial, demostró una mayor probabilidad de infección en hermanos de niños positivos que en hermanos de niños negativos<sup>2</sup>. En base a los resultados obtenidos en Salta, se podría pensar que el personal del sistema de salud insiste más con el control de los hermanos cuando el niño estudiado está infectado. Si esto fuera así, en una población dada esperaríamos que el porcentaje de niños positivos sea mayor al porcentaje de embarazadas transmisoras. Sin embargo, esto no se refleja en los datos tabulados, tal vez por el gran número de casos o porque la presunción es falsa. Así, en los datos notificados en la Argentina en el 1° mes de vida, resulta un promedio de 2.0% (27/1334)<sup>7, 19, 20-22</sup> y 4.0% (6/149)<sup>23</sup>, cuando se determina el porcentaje de hijos o madres, respectivamente. En nuestro caso, sólo se ha considerado a los niños en gestación del grupo estudiado de embarazadas sero-reativas. Por ello, el porcentaje de TMH sería similar si consideramos el porcentaje de madres o el de niños, asumiendo que los partos múltiples no dependen de la infección.

El método parasitológico de diagnóstico del niño también parece afectar los datos de TMH. En los resultados tabulados, los promedios de los datos de TMH en el primer mes de vida fueron de 1.7% (22/1262) cuando se detectaron por xenodiagnóstico<sup>7, 10, 19, 20</sup> y de 5.0% (11/221) cuando se utilizó el micro-hematocrito<sup>21-23</sup>. Además,

Blanco et al<sup>17</sup> encontraron micro-hematocrito positivo en 21 de 315 niños en el 1° mes de vida (6.7%). En nuestro caso, con el micro-método-INP, se detectó la infección en los hijos de 14 madres de las 267 consideradas (5.2%) en el primer mes de vida. Estos datos sugieren reconsiderar la utilidad de la aplicación del xenodiagnóstico en los niños, que por su bajo peso permiten la aplicación de un menor número de insectos que en la población adulta, lo cual disminuye la sensibilidad del método<sup>25</sup>. Por otro lado, tanto el micro-hematocrito como el micro-método-INP parecen ser de similar efectividad.

No encontramos datos suficientes ni estudios diseñados para evaluar las diferencias en TMH de acuerdo a la endemicidad del área.

La Tabla 3 incluye a modo comparativo algunos trabajos de otros países en que fueron aclarados la mayor parte de los datos tabulados. En Bolivia, a semejanza de lo observado en la Argentina, Torrice y col<sup>26</sup> encontraron un promedio de 5.5% de TMH al realizar 1 o 2 evaluaciones en el primer mes de vida. En Paraguay, utilizando un PCR de mayor sensibilidad con los iniciadores TCZ-1/2, se encontró un 7.4% de TMH en la etapa temprana<sup>11</sup>. Los datos de TMH en países donde se encontró muy baja prevalencia de la infección son escasos y de difícil evaluación, generalmente por el bajo número de casos. A modo de ejemplo, incluimos trabajos de Chile<sup>27</sup> y Brasil<sup>24</sup>. Algo similar ocurre en los otros países latinoamericanos. No hemos encontrado datos de TMH del *T. cruzi* en la población de origen latinoamericano residente en EE.UU. o Canadá.

En nuestro país, la principal dificultad para el diagnóstico de la infección congénita es la debilidad del sis-

tema de atención primaria de la salud. Además, aproximadamente la mitad de los casos necesita más de un control, lo que incrementa los requerimientos humanos y materiales de los laboratorios de diagnóstico.

Si bien por el momento no puede evitarse la TMH del *T. cruzi*, puede resolverse la situación del niño que requiere del diagnóstico precoz. Nuestros resultados avalan la necesidad de realizar 2 controles en los primeros 7 meses de vida y un control serológico alrededor del año de vida. La implementación de este necesario procedimiento de diagnóstico depende del desarrollo socio-cultural y de las decisiones de todos los integrantes de las comunidades afectadas.

**Agradecimientos:** Este trabajo recibió financiación del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET, PIP 5170. Los autores agradecen la importante colaboración técnica de Karina Dopacio y de Marcos Franco.

## Bibliografía

- Blanco SB, Segura EL, Gurtler RE. El control de la transmisión congénita de *Trypanosoma cruzi* en Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 1999; 59 Supl 2: 138-42.
- Sanchez Negrette O, Mora MC, Basombrio MA. High prevalence of congenital *Trypanosoma cruzi* infection and family clustering in Salta, Argentina. *Pediatrics* 2005; 115: e668-72.
- Basombrio MA, Nasser J, Segura MA, et al. La transmisión de la enfermedad de Chagas en Salta y la detección de casos congénitos. *Medicina (Buenos Aires)* 1999; 59 Supl 2: 143-6.
- Schmuñis GA. A Tripanossomiase Americana e seu impacto na saúde pública das Américas. *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas*. Brenner Z, Andrade ZA, Barral Neto M. (eds) 2° edición. Río de Janeiro 1999, p 1-15.
- Gürtler RE, Segura EL, Cohen JE. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* infection in Argentina. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 29-32.
- Freilij H, Altcheh J. Congenital Chagas disease: Diagnosis and clinical aspects. *Clin Inf Dis* 1995; 21: 551-5.
- Moya P, Basso B, Moretti E. Enfermedad de Chagas congénita en Córdoba, Argentina: aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. Experiencia de 30 años de seguimiento. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38 Supl II: 33-40.
- Ministerio de Salud. Guía para la atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi*. Resolución 1870/2006. En: [www.msal.gov.ar](http://www.msal.gov.ar). Consultado en noviembre, 2008.
- Hermann E, Truyens C, Alonso Vega C, et al. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* is associated with maternal enhanced parasitemia and decreased production of Interferon- $\gamma$  in response to parasite antigens. *J Infect Dis* 2004; 189: 1274-81.
- Votta RA, Marchese CA, Pastorini A, González CA, Lautrec L, Tomassini TL. Multimetodología diagnóstica de la enfermedad de Chagas Mazza congénita en un medio no endémico. *Rev Soc Obst Ginec Bs As* 1977; 56: 237-50.
- Russomando G, Almiron M, Candia N, Franco L, Sánchez Z, de Guillen I. Implementación y evaluación de un sistema de diagnóstico prenatal que permite detectar casos de transmisión congénita de la enfermedad de Chagas en zonas endémicas del Paraguay. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38 (Supl II): 49-54.
- Virreira M, Alonso-Vega C, Solano M, et al. Congenital Chagas disease in Bolivia is not associated with DNA polymorphism of *Trypanosoma cruzi*. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 75: 871-9.
- Cummings KL, Tarleton RL. Rapid quantitation of *Trypanosoma cruzi* in host tissue by real-time PCR. *Mol Biochem Parasitol* 2003; 129: 53-9.
- Cardoni RL, García MM, De Rissio AM. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in pregnant women chronically infected with *Trypanosoma cruzi*. *Acta Trop* 2004; 90: 65-72.
- Martín García M, De Rissio AM, Villalonga X, Mengoni E, Cardoni RL. Soluble tumor necrosis factor (TNF) receptors (sTNF-R1 and -R2) in pregnant women chronically infected with *Trypanosoma cruzi* and their children. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 78: 499-503.
- Cura EN, Segura EL. Quality assurance of the serologic diagnosis of Chagas disease. *Rev Panam Salud Pública* 1998; 3: 242-8.
- Blanco SB, Segura EL, Cura EN, et al. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: an operational outline for detecting and treating infected infants in north-western Argentina. *Trop Med Int Health* 2000; 5: 293-301.
- Streiger M, Fabbro D, del-Barco M, Beltramino R, Bovero N. Chagas congénito en la ciudad de Santa Fé. Diagnóstico y tratamiento. *Medicina (Buenos Aires)* 1995; 55: 125-32.
- Blank B, Bonet A, Cichero J, et al. La infección chagásica fetoneonatal en relación con la infección chagásica materna. Investigación epidemiológica en la ciudad de Córdoba. 1971; 50: 324-34.
- Barousse AP, Eposto MO, Mandel S, Martínez FS. Congenital Chagas' disease in a non-endemic area. *Medicina (Buenos Aires)* 1978; 38: 611-15.
- Arcavi M, Orfus G, Griemberg G. Incidencia de la infección chagásica en embarazadas y recién nacidos en área no endémica. *Medicina (Buenos Aires)* 1993; 53: 217-22.
- Contreras S, Fernández MR, Aguero F, Dese Dese J, Orduna T, Martino O. Enfermedad de Chagas-Mazza congénita en Salta. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999; 32: 633-6.
- Zaidenberg M, Segovia A. Enfermedad de Chagas congénita en la ciudad de Salta, Argentina. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1993; 35: 35-43.
- Rassi A, Amato Neto V, Rassi GG, et al. Busca retrospectiva da transmissão materna da infecção chagásica em pacientes na fase crônica. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004; 37: 485-9.
- Schenone H, Contreras MC, Rojas A. Yielding of xenodiagnosis, according to the number of boxes used in 1.181 persons with chronic chagasic infection diagnosed with indirect hemagglutination reaction. *Bol Chil Parasitol* 1991; 46: 58-61.
- Torricio F, Alonso-Vega C, Suarez E, et al. Maternal *Trypanosoma cruzi* infection, pregnancy outcome, morbidity, and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 70: 201-9.
- García A, Bahamonde M, Verdugo S, et al. Infección transplacentaria por *Trypanosoma cruzi*: situación en Chile. *Rev Med Chil* 2001; 129: 330-2.