

ENFERMEDAD DE CHAGAS CONGENITA EN LA CIUDAD DE SALTA, ARGENTINA

Mario ZAIDENBERG¹ & Amalia SEGOVIA

RESUMEN

Se estudió la respuesta clínica y serológica a la infección chagásica de 937 embarazadas y sus 929 recién nacidos (RN) vivos, grupo I; 4 RN de origen diverso, grupo II y 35 RN derivados de otros centros, grupo III. Las embarazadas se estudiaron con 3 reacciones serológicas; se definió infección cuando 2 o más reacciones eran positivas. En los RN el diagnóstico se confirmó por observación directa del *T. cruzi* en una muestra de sangre. Los RN con Chagas congénita (RN-ChC) fueron tratados y seguidos con estudios clínicos y de laboratorio. Se detectaron 149 embarazadas chagásicas (15.9%), de las cuales se diagnosticaron 6 RN-ChC (4%). En el total de 968 RN estudiados se detectaron 12 RN infectados. El micro-hematócrito fue el método parasitológico de lectura rápida más efectivo para el diagnóstico de infección en nuestra serie. El par de reacciones serológicas específicas constituyó un criterio de mayor seguridad para el control y seguimiento de la infección congénita. Las expresiones clínicas más comunes de infección fueron hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, anemia y prematurez, con distintos grados de asociación.

Se concluye que dadas las características clínicas de la enfermedad de Chagas congénita en nuestro medio, se impone como estrategia el diagnóstico serológico para la enfermedad de Chagas en todas las embarazadas y el control y seguimiento de sus RN hasta descartar o confirmar infección congénita.

UNITERMOS: Tripanosomiasis americana congénita; Transmisión congénita.

INTRODUCCION

La enfermedad de Chagas está distribuida en el continente americano desde el norte de Méjico hasta el paralelo 42 de latitud sur en Argentina y Chile. En la provincia de Salta la tasa de infestación por *Triatoma infestans* constituyó históricamente un notable problema sanitario, dada la considerable exposición de la población al vector. Sin embargo, en los últimos años la transmisión vectorial ha disminuido significativamente⁽²³⁾, por lo que la transmisión congénita de la enfermedad se ha convertido en un importante factor de riesgo. Esta forma de transmisión de la enfermedad de Chagas es un tema aún poco conocido, tanto en su fisiopatogenia como en las diferentes formas de expresión clínica. Para contribuir al conocimiento de la enfermedad de Chagas congénita, se presentan los estudios realizados en recién nacidos (RN) infectados por *Trypanosoma cruzi* hijos de madres chagásicas, asistidos en el medio hospitalario de la ciudad de Salta, Argentina, entre los años 1981 y 1985.

MATERIAL Y METODOS

Pacientes: a) Se estudiaron 937 embarazadas de 13 a 39 años de edad asistidas en el hospital de Maternidad e Infancia de Salta, de las que nacieron vivos 929 RN. De estos RN se estudiaron los hijos de madres con pruebas serológicas positivas para Chagas que, a efectos del ordenamiento del trabajo, constituyen el grupo I.

b) Se detectaron 4 RN infectados por *T. cruzi*, hijos de madres chagásicas nacidos en el hospital que no pertenecían al grupo anterior. La edad de las madres de estos RN fue de 17, 20, 21, y 25 años. Estos RN constituyen el grupo II.

c) Se incorporaron al estudio otros RN derivados de otros servicios u hospitales por diversas enfermedades. Entre estos se detectaron 2 RN con Chagas congénita (RN-ChC), cuyas madres tenían 23 y 28 años, grupo III.

Serología para Chagas: a) A las 909 embara-

¹ Servicio de Neonatología y Laboratorio Central, hospital de Maternidad e Infancia. Sarmiento 1625, CP 4400, Salta, Argentina. Dirección actual: 12 de octubre 2598; CP 4400 - Salta, ARGENTINA.

zadas sin antecedentes de serología para Chagas, se les tomó una muestra de sangre venosa por punción de las venas del pliegue del codo durante el trabajo de parto. La serología se estudió por las reacciones de fijación de complemento (RFC), hemaglutinación indirecta (HAI) e inmunofluorescencia indirecta (IFI)⁽¹⁶⁾.

b) A las 28 embarazadas con antecedentes de serología positiva, se agregaron a las mencionadas, las reacciones de aglutinación directa con 2 mercapto-etanol (AD-2ME) y sin 2 mercapto-etanol (AD-s/2ME)⁽³⁵⁾.

c) A los RN de madres con pruebas serológicas positivas se les practicaron las reacciones de AD-2ME y AD s/2ME al nacer, antes de los 7 días de vida, y posteriormente cada 2 meses hasta su negativización con muestras obtenidas por punción de las venas del pliegue del codo.

d) Los RN que ingresaron derivados desde otros centros lo hicieron conjuntamente con una muestra de sangre materna con la que se realizaron los estudios serológicos.

Se escogió como criterio de infección materna la positividad de 2 a más reacciones serológicas.

Estudio de la parasitemia en los RN: a) En los RN hijos de madres con pruebas serológicas se practicaron: 1. gota fresca seriada (realizada 1-2 veces por día durante una semana), 2. Microhematócrito⁽²¹⁾, y 3. xenodiagnóstico⁽¹⁷⁾, con muestras de sangre obtenidas antes de los 10 días de vida por punción capilar de talón o de venas del pliegue del codo. Además se practicó en sangre de cordón: 1. Gota fresca y 2. Método de Strout⁽³⁴⁾.

b) A los RN-ChC se les practicaron 1. Gota fresca y 2. Micro-hematócrito al 3º, 7º, 10º e 14º días de iniciado el tratamiento específico.

Se definió la presencia de infección chagásica congénita en los RN hijos de madres chagásicas, cuando se visualizaba el *T. cruzi* en una muestra de sangre periférica o central.

Pruebas de laboratorio clínico usadas en los RN-ChC: a) Entre la 1ª y 3ª semanas de vida se realizaron hemograma, micro-eritrosedimentación, dosaje de transaminasas glutámico-pirúvica y oxalo-acética, bilirrubina indirecta y directa, examen parcial de orina y análisis cito-químico del

líquido céfaloraquídeo (LCR). Además se realizaron ECG, electroencefalogramas (EEG), radiografías (Rx) de tórax y cráneo, y exámenes de fondo de ojo durante el primer mes de vida y posteriormente cada 3 meses.

b) En los RN-ChC en tratamiento se practicaron cada 10 días determinaciones de hemograma, dosaje de transaminasas y examen parcial de orina.

Estudio Clínico: Comprendió el examen clínico quincenal de los RN incluyendo la determinación inicial de la edad gestacional (EG), según el puntaje de Capurro⁽¹⁵⁾, peso y talla. En los RN-ChC con tratamiento específico, los controles clínicos se realizaron semanalmente.

Quimioterapia específica: A todos los RN-ChC se les inició tratamiento con benznidazol⁽¹⁴⁾ antes de los 10 días de vida, comenzando con una dosis de 3 mg/kg/día, 3 días, y luego a 7 mg/kg/día hasta completar 30 días. En 1 caso considerado fracaso terapéutico se administró nifurtimox^(14,27) a una dosis de 15 mg/kg/día durante 60 días.

RESULTADOS

De las 937 embarazadas estudiadas, 149 (15.9%), presentaron pruebas serológicas positivas para Chagas. La distribución por grupos etáreos mostró un aumento de la prevalencia de infección en los grupos de mayor edad, tabla 1.

De las 149 madres infectadas nacieron 149 RN vivos, grupo I. Entre ellos se descubrieron 6 RN infectados, cuyas madres tenían 16, 22, 23, 25 y 29

Tabla 1.

Prevalencia de infección chagásica en embarazadas de diferentes edades. Salta, 1984.

EDAD (años)	EMBARAZADAS Serología (+)	Total	% (+) GRUPO ETAREO
13-19	40	297	13,4
20-24	35	385	9,0
25-29	26	126	6,0
30-34	24	64	37,0
35-39	24	35	68,0
TOTAL	149	937	15,9

años, por lo que la incidencia de Chagas congénita en esta población fue del 4%. El diagnóstico se realizó en dos casos por el método de Strout en sangre de cordón, en 2 con gota fresca seriada y en los restantes con micro-hematócrito, tabla 2. En el grupo II, el diagnóstico se hizo en 1 caso por el método de Strout en sangre de cordón, en 1 con gota fresca seriada y en 2 con micro-hematócrito. En los 2 RN del grupo III el diagnóstico se realizó con micro-hematócrito, tabla 2. Se mencionan los métodos que fueron positivos en primera instancia y luego corroborados o no por el resto.

El intervalo de la EG de los RN-ChC fue de 31 a 40 semanas; siete de término, adecuados para la

EG (RNT-AEG), 3 pretérmino, adecuados para la EG (RNPT-AEG) y 2 pretérmino, pequeños para la EG (RNPT-PEG). El peso al nacer osciló entre 1300 a 3500 gramos.

En todos los casos el cuadro fue oligo-sintomático, tabla 3. En la mayoría de los RN-ChC las manifestaciones clínicas estuvieron presentes desde el nacimiento. La hepatomegalia, entre 2.5 y 7 cm por debajo del reborde costal, sobre la línea hemiclavicular derecha, consistencia aumentada, se descubrió al nacimiento en 9 casos y en los primeros 10 días de vida en los restantes. Ocho RN-ChC presentaron esplenomegalia asociada; su borde inferior estaba entre 2 y 8 cm debajo del

Tabla 2

Resultados obtenidos con distintos métodos parasitológicos empleados en el diagnóstico de enfermedad de Chagas congénita en 12 recién nacidos (RN) en Salta, Argentina, 1985. (*)

Métodos Diagnósticos	Grupos RN			I						II				III	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12			
Sangre cordón umbilical:															
- gota fresca	-	NE	NE	-	-	-	-	NE	NE	-	NE	NE			
- Strout	+	NE	NE	-	-	-	-	NE	NE	+	NE	NE			
Sangre de RN:															
- gota fresca seriada	-	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-			
- microhematocrito	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+			
- xenodiagnóstico	NE	+	NE	+	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE			

* Los resultados se expresan como: +, detección de T. cruzi; -, no se detectaron parásitos y NE, no efectuados.

Tabla 3

Perfil clínico de 12 recién nacidos (RN) con diagnóstico de enfermedad de Chagas congénita. Salta, Argentina, 1982 - 1984.

Grupo	RN Nº.	Edad gestacional (semana)	Hepatomegalia	Esplenomegalia	Anemia	Ictericia
I	1	39	SI	SI	SI	SI
	2	39	SI	NO	SI	SI
	3	36	SI	NO	SI	SI
	4	35	SI	SI	SI	SI
	5	36	SI	SI	SI	SI
	6	38	SI	SI	NO	SI
II	7	31	SI	SI	SI	SI
	8	32	SI	NO	SI	NO
	9	40	SI	SI	SI	SI
	10	38	SI	SI	SI	SI
III	11	39	SI	SI	SI	SI
	12	40	SI	NO	NO	NO

Tabla 4

Resultados de los análisis de laboratorio efectuados entre la 1a. y 3a. semanas de vida en 12 recién nacidos con enfermedad de Chagas congénita, Salta, Argentina, 1982 - 1984.

Grupo	RN	Hemograma (1)	V.S.G.(2)	TGP/TGO(3) (mUL/ml)	Bilir. I/D (mg%)(4)	L.C.R.(5)
I	1	normal	normal	45/55	16/0,9	NE(6)
	2	anormal	normal	50/60	18/1,5	NE
	3	anormal	normal	35/40	15/1,2	normal
	4	anormal	normal	55/60	16/1,8	anormal
	5	anormal	normal	30/50	18/1,0	normal
	6	normal	normal	25/35	14/0,8	normal
II	7	anormal	NE	50/20	15/1,0	anormal
	8	anormal	normal	50/40	14/1,2	NE
	9	anormal	normal	40/70	16/1,4	normal
	10	anormal	normal	25/35	12/1,0	NE
III	11	anormal	NE	46/71	17/1,3	NE
	12	normal	normal	28/46	13/0,8	NE

1: anormal refiere anemia microcítica hipocrómica y linfocitosis,

2: velocidad de sedimentación globular.

3: transaminasas (V. N.: TGP inferior a 15 mUL/ml; TGO: inferior a 18MUL/ml.

4: bilirrubina indirecta/directa. VN: Bil. total: = o inferior a 12 mg% para RN de término; = o inferior a 14 mg% para RN pretérmino.

5: líquido céfalo-raquídeo: anormal refiere la detección de T. cruzi, RN N° 7; y T. cruzi, albúmina y linfocitos aumentados, RN N°. 4.

6: no efectuado.

Tabla 5

Evolución de los títulos de aglutinación directa sin y con 2 Mercapto Etanol en 12 RN con Chagas congénita. Salta, 1985

Grupo	Casos	Madre	RN	2 meses	4 meses	6 meses	8 meses	10 meses	12 meses	14 meses
I	1	64/64	64/(-)	64/64	(-)/(-)					
	2	128/128	512/32	512/128	512/512	256/256	(-)/(-)			
	3	128/128	128/16	128/64	64/64	(-)/(-)				
	4	128/128	512/16	512/64	512/64	512/128	512/128	512/256	256/256	(-)/(-)
	5	256/256	256/32	256/128	128/128	(-)/(-)				
	6	256/256	256/32	256/64	128/128	(-)/(-)				
II	7	256/128	256/64	256/128	128/128	(-)/(-)				
	8	512/256	512/32	512/128	256/256	(-)/(-)				
	9	512/512	512/32	512/128	256/256	128/128	(-)/(-)			
	10	512/256	512/64	512/256	512/512	128/128	(-)/(-)			
III	11	512/512	512/32	512/128	512/512	128/128	(-)/(-)			
	12	1024/512	1024/64	1024/256	1024/1024	256/256	(-)/(-)			

NUMERADOR: Aglutinación directa sin 2 mercapto etanol

DENOMINADOR: Aglutinación directa con 2 mercapto etanol

reborde costal, de superficie lisa y consistencia aumentada. Estas manifestaciones fueron evidentes entre 60 y 90 días.

Nueve de los 12 RN-ChC incluyendo 5 pretér-

minos presentaron anemia, tabla 3, que se manifestó clínicamente con palidez, en algunos casos con taquicardia, y en 2 casos se descubrió soplo sistólico, valorado como secundario a su anemia; el hemograma realizado entre el 5º y el 7º

día de vida reveló linfocitosis (12000 a 15000 linfocitos por m^3) que en un caso alcanzó 18000 células, tabla 4. Estos RN presentaron anemia microcítica e hipocrómica en forma temprana con valores inferiores a 8.5 g% de Hb y a 30% de hematócrito antes de la cuarta semana de vida, con la excepción del caso número 4, en que persistió hasta el 6º mes aproximadamente. Diez RN-ChC presentaron ictericia, tabla 3. En 2 de ellos apareció antes de las 48 horas de vida alcanzando 17 y 18 mg% de bilirrubina total; ambos respondieron favorablemente a la luminoterapia. En 1 persistió hasta los 20 días y en los restantes entre los 10 y 14 días. La hiperbilirrubinemia fue en todos los casos a predominio de indirecta, tabla 4, y persistió hasta la 2ª y 3ª semanas de vida. El dosaje de transaminasas reveló un aumento leve a moderado en todos los pacientes, tabla 4, persistiendo los valores elevados en la mayoría hasta los 35 a 45 días. La VSG fue normal en los 9 casos en que se determinó, tabla 4.

Se estudió el LCR en 6 RN-ChC; el examen

bacteriológico fue siempre negativo y el cito-químico fue normal en 4 RN, tabla 4. En los restantes se observaron formas circulantes de *T. cruzi*. En 1 de estos RN, el examen cito-químico fue normal y en el otro obtenida por punción lumbar efectuada el 7º día de vida, se descubrió pleocitosis linfocitaria (140 elementos) y aumento de la concentración de albúmina (200mg%).

Se realizaron ECG y Rx de tórax en 4 RN-ChC valorados como normales. A los RN con *T. cruzi* en el LCR se les realizaron Rx de cráneo, EEG y examen de fondo de ojo. Estos exámenes resultaron normales, excepto el fondo de ojo de uno de ellos, que reveló atrofia marginal de papila.

En los hijos de madres chagásicas nacidos sin infección se observó una disminución progresiva de los títulos serológicos hasta su negativización entre el 2º y 6º mes de vida. En todos los casos de Chagas congénita hubo una satisfactoria correlación entre los títulos de anticuerpos maternos y sus RN; el rango de los títulos estuvo entre 1/64 y 1/1024, figura 1.

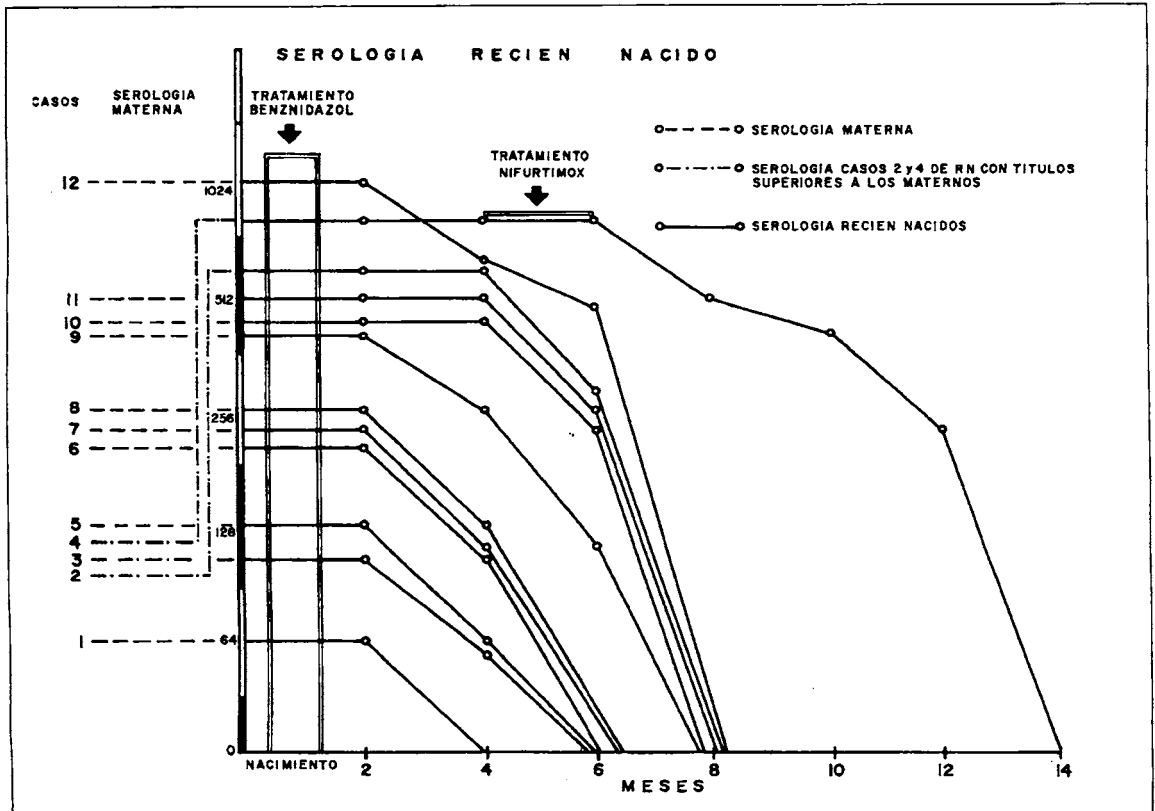


Figura 1. Correlación de I.F.I. entre madre y RN-Evolución posterior de los 12 casos de Chagas congénita con tratamiento.

Al emplear AD-2ME se observó una caída significativa de los títulos en los RN-ChC (igual o superior a 2 títulos) que se mantuvo hasta los 2 meses de vida en la mayoría de los casos, tabla 5.

Los controles ulteriores revelaron una disminución progresiva de los títulos hasta alcanzar la negativización entre el 4º y el 8º mes de vida, con la excepción del RN número 4 que se negativizó en el mes 14, figura 1. Los 12 RN-ChC tratados con benznidazol toleraron en forma satisfactoria el tratamiento; los controles clínicos y de laboratorio fueron normales durante este período. Los controles parasitológicos se negativizaron en el curso de la 2ª semana. En el caso número 4, considerado fracaso terapéutico por xenodiagnóstico positivo post-tratamiento y persistencia de títulos serológicos elevados, se administró nifurtimox. Este fue bien tolerado y logró negativizar el xenodiagnóstico y las pruebas serológicas.

DISCUSION

De acuerdo a estos resultados el método del micro-hematócrito se reveló como un excelente método diagnóstico directo ya que permitió detectar la mayoría de los casos y fue casi tan sensible como el xenodiagnóstico. El uso de las reacciones de IFI y AD con y sin 2ME, con una frecuencia mayor de lo habitual permitió seguir las características de la evolución serológica de los RN-ChC sometidos a tratamiento. Las dos reacciones serológicas se correlacionaron satisfactoriamente al permitir constatar la negativización de los títulos serológicos en todos los casos entre el 4º y el 8º mes de vida, figura 1, excepto el RN número 4 considerado fracaso terapéutico. Por lo cual, queremos resaltar la utilidad de emplear por lo menos 2 reacciones tituladas para el seguimiento y control de los RN hijos de madres chagásicas siguiendo un criterio de mayor seguridad, tal como fue sugerido anteriormente⁽¹⁶⁾. La AD-2ME fue particularmente sensible en los RN infectados, tabla 5; en todos los casos mostró una caída significativa de los títulos, evidencia de producción endógena de IgM por los RN infectados.

Nuestra serie presenta con mayor frecuencia RN-ChC oligosintomáticos, tabla 3, aunque el número probablemente es insuficiente para juzgar como definitiva una modalidad de expresión clínica. Constituye sin embargo un dato para llamar la atención de quienes trabajan en el área perinatal: indica la necesidad de implementar una metodolo-

gía que impida que los RN escapen a un diagnóstico oportuno. Recuérdese por ejemplo que la prevalencia de infección en la población de embarazadas en el medio hospitalario está entre el 16 y el 23%,^(33,38) y que de la presente serie se estima una incidencia del 4% Chagas congénita.

En este sentido creemos importante señalar experiencias similares ya descritas anteriormente^(4,25,26) que revelan un comportamiento clínico de los RN similar a los de nuestro estudio.

Contrasta notablemente la baja incidencia de transmisión congénita de estas regiones e incluso con la de Salvador, Bahía⁽⁸⁾ que en ningún caso superan el 2.4% de la población de RN estudiados.

Asociado a la hepatomegalia se descubrió aumento de las transaminasas al momento del diagnóstico. Sin embargo, no sufrieron mayores modificaciones durante el tratamiento, alcanzando valores normales inmediatamente después.

La alta frecuencia de anemia en los RN-ChC, tabla 3, no puede atribuirse como exclusiva expresión de la enfermedad, ya que al ser prematuros la mayoría de estos RN, su anemia pudo haber sido expresión de otros trastornos que afectan la serie roja en este grupo etáreo⁽²⁸⁾. La presencia de formas circulantes de T. cruzi en el LCR de 2 de los RN-ChC sin sintomatología neurológica específica, uno de los cuales con alteraciones en el estudio citoquímico, coincide con observaciones anteriores^(22,32). En estos 2 pacientes el seguimiento hasta los 6 meses de vida reveló un crecimiento ponderal y psico-motriz adecuados y el restante continuaba evolucionando normalmente a lo 12 meses de vida. Persiste la inquietud sobre la evolución a largo plazo de estos niños fundamentalmente en cuanto al desarrollo psicomotor e intelectual ulterior, considerando la falta de datos controlados al respecto.

En cuanto al tratamiento en nuestra serie fue satisfactoria la tolerancia observada y la falta de efectos colaterales, aunque ignoramos las posibles acciones a largo plazo de esta droga que en otras experiencias has demostrado que dista de ser inocua^(14,34).

Deseamos asimismo apoyar anteriores trabajos⁽²¹⁾ sobre la utilidad de realizar controles parasitológicos con métodos de lectura rápida en el curso del tratamiento.

Desde la primera descripción documentada de la enfermedad de Chagas congénita⁽¹⁸⁾ hasta la actualidad, el conocimiento de este trastorno y sus diferentes modalidades de expresión clínica continúan planteando incógnitas. Distintos informes proponen que la tripanosomiasis americana influye sobre la evolución del embarazo y su fruto, habiéndose descrito la reactivación de formas crónicas agudas, evidenciada por la producción de inmunoglobulina M y la positividad de xenodiagnósticos anteriormente negativos⁽⁹⁾, hasta el hallazgo de abortos, mortinatos y prematuros de variable EG^(6,7,8,10). Esta transmisión se puede dar tanto en las etapas agudas de la enfermedad como en las crónicas, siendo más probable en las primeras dado el nivel de la parasitemia que se alcanza y su persistencia, aunque menos frecuente por su brevedad en relación a la fase crónica⁽¹⁰⁾.

La infección del feto puede ocurrir en cualquier momento de la gestación siendo más probable en el último trimestre⁽¹⁰⁾. Se ha propuesto que la infección congénita resulta de la penetración activa de las células epiteliales del trofoblasto⁽²⁰⁾. En las vellosidades coriales los tripomastigotes se convierten en amastigotes, los que permanecen en las células de Hofbauer hasta ser liberados como tripomastigotes en la circulación fetal⁽¹⁰⁾. Este mecanismo está apoyado por el hallazgo de lesiones típicas en placenta⁽⁹⁾; evidencias experimentales sugieren la posibilidad de pasaje diaplacentario, no sólo a través de soluciones de continuidad de la placenta y membranas, sino también por otro tipo de alteraciones morfológicas que no significan solución de continuidad⁽²⁾. Otra posible forma de transmisión es la del líquido amniótico proveniente de los pulmones, contaminado con parásitos, lo que explicaría la aparición de cuadros de neumonitis chagásica en RN⁽¹¹⁾. Tampoco está claro por qué los RN de embarazos sucesivos de una madre chagásica no están siempre infectados, (9, observación personal inédita), o pueden nacer indemnes mientras la madre desarrolla la fase aguda y la placenta presenta intensa colonización de amastigotes^(12,30).

Los interrogantes se extienden a las manifestaciones clínicas, entre las que se han descrito desde la forma clásica de sepsis con ictericia, hepatoesplenomegalia, anemia, petequias, asociada a miocarditis o meningo-encefalitis^(10,22), hasta cuadros oligosintomáticos o asintomáticos^(25,26,29), pasando por un espectro de expresiones más raras como calcificaciones cerebrales⁽²⁹⁾, nemonitis⁽¹¹⁾,

megaórganos^(3,13). Se ha tratado de explicar estas diferentes manifestaciones por la virulencia de las cepas de *T. cruzi*⁽¹⁾, número de parásitos que acceden a la circulación⁽³¹⁾, tropismo placentario y capacidad macrofágica de la placenta⁽¹⁹⁾. En resumen, la enfermedad de Chagas congénita es aún una entidad poco conocida tanto en su fisiopatogenia como en su expresión clínica. Nuestro estudio señala la importancia del control serológico sistemático de las embarazadas en medio endémico para el diagnóstico oportuno de la infección, la eficacia de los métodos de diagnóstico parasitológico de lectura rápida y la utilidad del seguimiento serológico de los RN hijos de madres chagásicas particularmente en un medio donde parecen predominar las formas clínicas oligo-sintomáticas o asintomáticas.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen profundamente a la Dra. Elsa L. Segura las correcciones y sugerencias realizadas al trabajo y revisión del manuscrito y el estímulo que significó su permanente apoyo a nuestra labor.

SUMMARY

CONGENITAL CHAGAS' DISEASE IN SALTA, ARGENTINA

The immune response to *Trypanosoma cruzi* was studied in our hospital in 937 pregnant women (PW) and their 929 newborns (NB), group I; 4 NB from this center not included in the first group, group II and 35 NB derived from other centers, group III. Two positive results among indirect hemagglutination (IHA), complement fixation (CF) and indirect hemagglutination (IHA), complement fixation (CF) and indirect immunofluorescence (IIF) tests were considered as the criterion of previous infection with *T. cruzi* in PW. The presence of *T. cruzi* in blood, explored in fresh smears by serial micro-hematocrite and/or by xenodiagnosis, was the only criterion to define infection in NB. All NB were followed up by direct agglutination (DA) with or without 2 mercaptoethanol (DA-w2ME, DA-wo2ME) and IIF in order to establish the specific antibody kinetics. Clinical studies on NB with *T. cruzi* infection include routine laboratory tests. Benznidazole (3 to 7 mg/kg/day) and, in 1 case, nifurtimox (15 mg/kg/day) were employed as

therapeutic agents. *T. cruzi* infection was confirmed in 149 PW(15.9%), table I. These chagasic mothers delivered 6 chagasic NB (CCHD-NB), (4%). Diagnosis of congenital Chagas' disease accounted for a total of 12 NB out of the 968 studied. 4 out of them were positive by both microhematocrite and blood smears and 7 by microhematocrite alone. Xenodiagnosis was performed in 2 NB resulting positive in both cases, table II. The most usual clinical findings included hepatomegaly (present in all cases), splenomegaly 8/12, jaundice 10/12 and prematurity 5/12, table 3. Laboratory findings showed anemia to be of hypochromic microcytic type in all cases. Other laboratory findings included lymphocytosis, normal erythro sedimentation, slight to moderate increase of transaminases in all cases, and elevated indirect bilirubin in cases with jaundice, table 4. Analysis of cerebro spinal fluid in 6 CCh-NB revealed the presence of *T. cruzi* in 2 cases, plus abnormal cytochemical content in one of them, table 4. The serological reactions of infected and treated NB became negative between 4th and 8th month in all but 1 case that remained positive until 14th, fig. 1. A close correlation was found between DA and IIF. DA-w2ME) titer showed a significant drop during the initial phase of the controls. Benznidazole was successful in 11 out of the 12 CCh-NB. The remaining NB was effectively treated with nifurtimox. Therapeutic tolerance was satisfactory for both agents.

These observations showed that congenital Chagas' disease in patients attending the hospital de Maternidad e Infancia from Salta appeared mostly oligosymptomatic. In agreement with previous reports, micro-hematocrites appeared to be the method of choice for the rapid detection of *T. cruzi* infection in NB. Two concordant serologic reactions showed to be a satisfactory criterion for the follow up of infected NB. Due to scarce clinical manifestations of congenital Chagas' disease in NB, our results strongly suggest the surveillance of all offsprings to either confirm or discard the presence of infection.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ANDRADE, S.; BITTENCOURT, A. L. & FIGUEIRAS, R. N. - Estudio experimental de amostras de *T. cruzi* aisladas de gestantes chagásicas. *Rev. Pat. trop.*, 2: 301-310, 1973.
- APT, W. - Transmisión congénita de protozoos parásitos. *Bol. Of. sanit. panamer.*, 72: 517-545, 1972.
- ATÍAS, A. & ALMONTE, C. - Megaesófago en un lactante con enfermedad de Chagas probablemente congénita. *Bol. chil. Parasit.*, 17: 46-48, 1962.
- BAROUSSE, A. P.; EPOSTO, M. O.; MANDEL, S. & SOUSA MARTINEZ, F. - Enfermedad de Chagas congénita en área no endémica. *Medicina (B. Aires)*, 38:611-615, 1978.
- BITTENCOURT, A. L. - Placentite chagásica e transmissão congênita de Chagas. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 5: 62-67, 1963.
- BITTENCOURT, A. L. & BARBOSA, H. S. - The congenital transmission of Chagas' disease as a cause of abortion. *Gaz. méd. Bahia*, 69: 118-122, 1969.
- BITTENCOURT, A. L. & BARBOSA, H. S. - Incidencia de transmissão da doença de Chagas em abortos. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 14: 257-259, 1972.
- BITTENCOURT, A. L.; BARBOSA, H. S.; ROCHA, T.; SODRÉ, I. & SODRÉ A. - Incidencia da transmissão congênita da doença de Chagas em partos prematuros na Maternidade Tsylla Balbino (Salvador, Bahia). *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 14: 131-134, 1972.
- BITTENCOURT, A. L. & CAYMI GOMES, A. - Gestações sucessivas de uma paciente chagásica com ocorrência de casos de transmissão da doença. *Gaz. méd. Bahia*, 67: 166-172, 1967.
- BITTENCOURT, A. L. - Congenital Chagas' disease. *Amer. J. dis. Child.*, 130: 97-103, 1976.
- BITTENCOURT, A. L.; RODRIGUEZ DE FREITAS, L. A.; GALVÃO DE ARAUJO, M. O. & JÁCCOMO, K. - Pneumonitis in congenital Chagas' disease. A study of ten cases. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 30:38-42, 1981.
- BITTENCOURT, A. L.; SADIGURSKY, M. & BARBOSA, H. S. - Doença de Chagas congênita. Estudo de 29 casos. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 17: 146-159, 1975.
- BITTENCOURT, A. L.; VIEIRA G. & TAVARES H. C. - Esophageal involvement in congenital Chagas' disease. Report of a case with megaesophagus. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 33: 30-33, 1984.
- CANÇADO, J. R. & BRENER, Z. - Terapêutica. In: BRENER, Z. & ANDRADE, Z. *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 1979.
- CAPURRO, H. - A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J. Pediatr.*, 93: 120-122, 1978.
- CERISOLA, J. A.; ALVAREZ, M.; LUGONES, H. & REBOSOLÁN, J. B. - Sensibilidad de las reacciones serológicas para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Bol. chil. Parasit.*, 24: 2-8, 1969.
- CERISOLA, J. A.; ROHWEDDER, R.; SEGURA, E. L.;

- DEL PRADO, G.E.; ALVAREZ, M. & DE MARTINI, G. J. W. - El Xenodiagnóstico. Normalización. Utilidad. Sec. Est. Salud Pùb., 1974.
18. DAO, L. - Otros casos de enfermedad de Chagas en el estado de Guérico, (Venezuela). Formas agudas y crónicas. Observación sobre enfermedad de Chagas congénita. *Rev. Policlín. Caracas*, 17: 17-32, 1949.
19. DELGADO, M. A. & SANTOS BUCH, C. A. - Transplacental transmission and fetal parasitism of *Trypanosoma cruzi* in outbred white swiss mice. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 27: 1108-1115, 1978.
20. DVORAK, J. A. & SCHMUÑIS, G. A. - *Trypanosoma cruzi* interaction with mouse peritoneal macrophages. *Exp. Parasit.*, 32: 289-300, 1972.
21. FEILIJ, H.; MULLER, L. & GONZÁLES CAPPA, S. M. - Direct micromethod for diagnosis of acute and congenital Chagas' disease. *J. clin. Microbiol.*, 18: 327-330, 1983.
22. HOWARD, J. - La enfermedad de Chagas congénita. Monografías biológicas. Univ. de Chile, 1962.
23. HOWARD, J. - Clinical aspects of congenital Chagas' disease. In: *New Approaches American Trypanosomiasis Research*. Washington, PAHO/WHO, 1975. p.212-215 (Scientific Publication nº 318)
24. INFORME del Programa de lucha contra la enfermedad de Chagas. Salta, Secretaría de Estado de Salud Pública, 1986.
25. LUGONES, H.; LEDESMA, O.; DE JOZAMI, L. B.; DE MARTELEUR, A.; JOZAMI, A.; PERALTA, F.; JOZAMI, J.; COSTAS, M.; ALLAN, M.; BARBIERI, G.; BARBERO, A. & SMITH, E. - Enfermedad de Chagas en la embarazada y Chagas congénito. *Rev. argent. Parasit.*, (1), 1979.
26. MOYA, P. R.; VILLAGRA, L. & RISCO, J. - Enfermedad de Chagas congénita: hallazgos anatomopatológicos en placenta y cordón umbilical. *Rev. Fac. Cienc. méd. Córdoba*, 37 (Enero-Diciembre), 1979.
27. NORMAS para la atención del infectado chagásico. Buenos Aires, Min. Salud Y Acción Social, 1984.
28. OSKI-NAIMAN, L. - Anemia en el período neonatal. En problemas hematológicos en el recién nacido. 3 ed. Buenos Aires, Ed. Méd. Panam., 1984.
29. PEHRSON, P. O.; WAHLGREN, M. & BENGSTSSON, E. - Intercranial calcifications probably due to congenital Chagas' disease. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 31: 449-551, 1982.
30. RASSI, A.; BORGES, C.; KOBERLE, F. & PAULA, C. H. - Sobre a transmissão congênita da doença de Chagas. *Rev. goiana Med.*, 4: 319-332, 1958.
31. SALEME, A. E.; YANICELLI, G. L.; IÑIGO, L. A.; MORENO, A.; VALPERGA, S.; ALONSO, E.; ERIMBAUE, A. P. DE; GARCIA TORO, A. & GRAÑA, E. - Enfermedad de Chagas-Mazza congénita en Tucumán. *Arch. argent. Pediat.*, 69: 162-169, 1971.
32. SCHMUÑIS, G. A. & SZARFMAN, A. - La enfermedad de Chagas congénita. *Medicina (B. Aires)*, 37: 47-53, 1977.
33. SEGOVIA, M. A. & ZAIDENBERG, M. O. - Índices de infección chagásica en embarazadas y niños asistidos en el hospital de Maternidad e Infancia de Salta. In: CONGRESO ARGENTINO DE PROTOZOLOGIA, 1., Salta, 1984. (Res. 4)
34. STOPPANI, A.O.M. - Bioquímica del *Trypanosoma cruzi*. *Interclencia*, 6: 396-401, 1983.
35. STORNI, P. & BOLSI, F. L. - Embarazo y parasitismo. *Medicina (B. Aires)*, 39: 193-196, 1979.
36. STROUT, R. G. - A method for concentrating hemoflagellates. *J. Parasit.*, 48:100-103, 1962.
37. VATTUONE, N. H. & YANOVSKY, J. F. - *Trypanosoma cruzi*: agglutination activity of enzyme treated epimastigotes. *Exp. Parasit.*, 30: 349-351, 1971.
38. ZAIDENBERG, M. O. & SEGOVIA, M. A. - Prevalencia de la infección chagásica en embarazadas asistidas en el hospital de Maternidad e Infancia, Salta. In: CONGRESO ARGENTINO DE PROTOZOLOGIA, 1., Salta, 1984. (Res. C5).

Recebido para publicação em 2/10/1991
Aceito para publicação em 9/11/1992