

ARTÍCULOS ORIGINALES

TRANSMISIÓN CONGÉNITA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS
EN EL DEPARTAMENTO DE SAN FERNANDO, PROVINCIA DEL CHACO

Congenital Transmission of Chagas Disease in San Fernando Department, Province of Chaco

Sebastián Genero,¹ Raúl Chaparro,² Federico Gorestegui,² Daniela Bonanno,³ Andrea Rodríguez Llach,³ Matías Somoza,³ Fernando Prieto,³ Luz Sánchez Negrete,⁴ Andrea Martínez,⁴ María Robles,⁴ Mario Riso⁴

RESUMEN. INTRODUCCIÓN: La vía congénita es una de las principales formas de transmisión de la enfermedad de Chagas: afecta desde un 0,7 a un 17% de los niños nacidos de madres infectadas por *Trypanosoma cruzi*. OBJETIVOS: Calcular la cantidad de infectados por *T. cruzi* entre niños nacidos de madres diagnosticadas con Chagas durante 2010 y sus hermanos. MÉTODOS: Se realizó un estudio transversal. Se definió como caso índice a toda mujer embarazada residente en el departamento chaqueño de San Fernando con diagnóstico de enfermedad de Chagas en 2010. Se efectuaron visitas en el domicilio de las mujeres y se extrajeron muestras a sus hijos, que fueron procesadas por la red pública de laboratorios mediante Hemaglutinación indirecta (HAI) y Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), definiendo las discordancias con Inmunofluorescencia indirecta (IFI). RESULTADOS: Se localizó a 71 madres que cumplían la definición de caso. Entre las encuestadas, 65 (92,9%) conocían su diagnóstico de infección por *T. cruzi*; de las cuales 4 (5,8%) realizaban controles cardiológicos anuales. Por cada tres puerperas con Chagas, se diagnosticó un infectado adicional. De 188 muestras de hijos de madres infectadas con el parásito, 23 resultaron positivas: la proporción de transmisión por vía congénita fue del 12,2% (IC 95%: 7,2-17,1). CONCLUSIONES: La proporción de infección congénita encontrada no difiere significativamente de las de la región y América Latina en general.

ABSTRACT. *INTRODUCTION: The congenital transmission of Chagas disease is one of the most important, affecting between 0.7 to 17% of children born to Trypanosoma cruzi infected mothers. OBJECTIVES: To calculate the number of T. cruzi infected children among those born to mothers diagnosed with the infection in 2010 and their siblings. METHODS: A cross-sectional study was conducted. An index case was defined as a pregnant woman living in San Fernando Department (Province of Chaco) diagnosed with Chagas disease in 2010. The samples collected in children during home visits were processed by the network of public laboratories through indirect hemagglutination (IHA) and ELISA, resolving the discordance with indirect immunofluorescence (IIF) RESULTS: A total of 71 mothers met the case definition. 65 (92.9%) of the women surveyed knew their diagnosis, of which 4 (5.8%) had annual heart checks done. Among positive cases, 4 (5.8%) received an etiological treatment. There was an additional infection diagnosis for every three cases with Chagas. Out of a total of 188 samples of children from infected mothers, 23 were positive, which means that the rate of congenital transmission was 12.2% (CI 95%: 7.2-17.1). CONCLUSIONS: The rate of congenital transmission does not differ significantly from the ones in the region and Latin America in general.*

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Chagas - Transmisión congénita de *Trypanosoma cruzi* - Infecciones perinatales

KEY WORDS: Chagas disease - *Trypanosoma cruzi* congenital transmission - Perinatal infections

¹ Programa de Chagas de la Provincia del Chaco

² Residencia de Epidemiología de la Provincia del Chaco

³ Residencia de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación

⁴ Laboratorio Central de Salud Pública del Chaco

FUENTES DE FINANCIAMIENTO: Ministerio de Salud Pública de la Provincia del Chaco

FECHA DE RECEPCIÓN: 10 de mayo de 2012

FECHA DE ACEPTACIÓN: 5 de diciembre de 2012

CORRESPONDENCIA A: Sebastián Genero

Correo electrónico: sebastiangenero@gmail.com

Rev Argent Salud Pública, 2012; 3(13):19-23

INTRODUCCIÓN

Una de las formas de transmisión de la infección con *Trypanosoma cruzi* es la congénita. Se trata de una de las vías más importantes junto a la vectorial, y comienza a adquirir mayor relevancia precisamente en las regiones donde se ha controlado al vector.¹⁻²

La provincia del Chaco presenta un alto riesgo de transmisión.³ En el Hospital Perrando de Resistencia, capital provincial y cabecera del Departamento San Fernando, se produjeron un total de 5.358 partos en 2010, lo que representó el 23,7% de los 22.572 nacimientos registrados ese año en el Chaco. Los laboratorios públicos del departamento mencionado procesaron durante ese período 9.623 muestras de sangre de embarazadas para diagnóstico de la infección por *T. cruzi* de las cuales 403 (4,1%) resultaron

reactivas para la enfermedad de Chagas por las técnicas de Ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) y Hemaglutinación indirecta (HAI) con discordancias resueltas con Inmunofluorescencia indirecta (IFI). En función de estos datos, se estima que en 2010 nacieron en el Hospital Perrando unos 220 niños de madres con infección por *T. cruzi*.⁴ El programa de Chagas de la provincia del Chaco recibió durante el año siguiente cinco solicitudes de tratamiento para niños menores de un año residentes en San Fernando. Esto evidencia una brecha entre las demandas terapéuticas y las estimaciones, aunque se desconoce cuántos de los nacidos con la enfermedad viven en el departamento. Dado que la posibilidad de negativización serológica mediante el uso de tripanocidas es mayor entre los niños que entre los adultos,⁵ resulta prioritario identificar a los primeros para iniciar un tratamiento.

Los objetivos de este trabajo fueron los siguientes: a nivel general, se buscó calcular la cantidad de infectados por *T. cruzi* entre los niños nacidos de madres diagnosticadas con la infección durante 2010, así como entre sus hermanos, teniendo en cuenta la residencia en el departamento chaqueño de San Fernando; de manera más específica, el estudio apuntó a cuantificar la transmisión congénita (proporción de hijos nacidos con la infección) y a explorar la atención de los servicios de salud en relación con las sospechas de Chagas y esta vía de transmisión.

MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal.

El sitio seleccionado fue el departamento de San Fernando, ubicado en la región sudeste de la provincia del Chaco y formado por los municipios de Resistencia, Barranqueras, Basail, Fontana y Puerto Vilelas. Con una superficie de 3.489 km², el departamento tiene una población de 386.391 habitantes (36% del total del Chaco) y una densidad de 110,7 habitantes por km², según datos del censo nacional de 2010. Los registros históricos del programa provincial de Chagas en relación con la presencia del vector (tanto por búsqueda activa como por vigilancia pasiva) indican el cese de la transmisión por esta vía en San Fernando; en este departamento no existen registros de casos de infección vectorial del *T. cruzi* desde 1983. Conforme a las normas nacionales de control de la enfermedad de Chagas, los laboratorios públicos de la provincia del Chaco realizan un procesamiento sistemático y rutinario de las muestras serológicas. Se dispone de las técnicas de HAI, aglutinación directa (AD), ELISA e IFI. Para el diagnóstico de la infección por *T. cruzi* se utilizan dos de ellas, que deben resultar positivas, y se resuelven las discordancias con IFI.

Se consideró como caso índice a toda mujer embarazada residente en el departamento de San Fernando, que entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2010 hubiera tenido diagnóstico de infección por *T. cruzi* por dos técnicas reactivas diferentes. Se definió como embarazo índice a aquel que había motivado el diagnóstico de la mujer en ocasión de sus controles obstétricos.

El estudio incluyó a todos los hijos de madres cuyo diagnóstico de infección por *T. cruzi* se había realizado en el período mencionado.

Los casos índices se identificaron mediante el listado de pacientes del Laboratorio del Hospital Perrando, el Laboratorio Central de Salud Pública, el Sistema de Vigilancia Laboratorial (SIVILA) y las fichas de control prenatal de los centros de salud del departamento. La información referida a los domicilios de las pacientes se obtuvo a partir de una triangulación entre el número del documento nacional de identidad, los datos del Plan Nacer y el servicio de estadística del hospital. Se elaboró un cuestionario estructurado, con variables medidas en escala nominal. Para ello, se llevó a cabo una prueba piloto con las primeras 19 pacientes que consultaron a un centro de salud, y se entrenó al personal designado para realizar la encuesta.

Conforme a las normas nacionales de control de la enfermedad de Chagas, se realizó una visita domiciliaria de los casos índices. Las madres fueron entrevistadas por el equipo de trabajo, conformado por residentes de Epidemiología. Se aplicó un formulario diseñado para tal fin. Tras el consentimiento verbal de las madres, se extrajeron muestras de sangre a sus hijos. Se visitaron 71 domicilios, pero no en todos se pudo extraer muestras de recién nacidos por dificultades en la técnica o por representar abortos. El trabajo de campo se realizó durante 2011 y dado que el diagnóstico de las madres se había efectuado en 2010, todos los niños eran mayores de 10 meses al momento de la visita. Las muestras fueron procesadas por el Laboratorio Central de Salud Pública del Chaco mediante ELISA y HAI, resolviendo discordancias con IFI.

El formulario se diseñó para registrar dos categorías de información. Por un lado, sobre las madres: edad, conocimiento de su diagnóstico, realización de controles anuales, antecedentes de tratamientos con tripanocidas y mecanismo probable de infección (indagando acerca del historial de viviendas con el vector, madres chagásicas en la generación precedente y casos de transfusiones sanguíneas). Por el otro, sobre los servicios de salud encargados de los exámenes de embarazo, para determinar si las mujeres habían recibido una instrucción dirigida a realizar controles para descartar la enfermedad en sus hijos y si esos controles se habían llevado a cabo antes de la visita del equipo de trabajo.

Dado que el estudio incluyó a los hermanos de los niños nacidos del embarazo índice existe la posibilidad de una anterior residencia fuera del Departamento San Fernando y una eventual transmisión vectorial. En tal caso, la proporción de infectados por vía congénita se vería sobrestimada. Para controlar esta variable, se indagó acerca de los domicilios previos y de los posibles contactos con el vector sin haber residido en otras áreas (considerando las estadías transitorias en lugares de riesgo), así como sobre las transfusiones y trasplantes de órganos. Para verificar la posibilidad de que el vector se hallara en la vivienda de los niños, un equipo de operarios del programa provincial de control de la enfermedad de Chagas visitó los domicilios de los casos reactivos y

evaluó por el método hora-hombre la presencia del vector o de sus rastros según las normas argentinas para el control del *Triatoma infestans*.

En lo que respecta al análisis estadístico, se calcularon la media y el desvío estándar (DE) para las variables cuantitativas y las proporciones para las categóricas. Los intervalos de confianza para las estimaciones de la tasa de transmisión se calcularon al 95%, y se aplicó un test z para evaluar diferencias, considerando como significativos los valores menores a 0,05. Para el análisis de los datos se utilizó el software Epidat, versión 3.0.

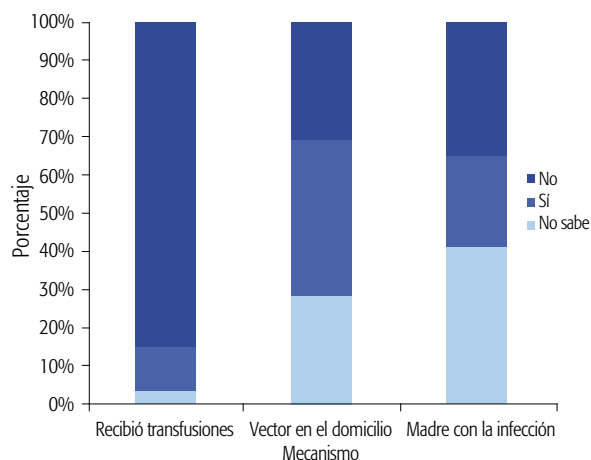
RESULTADOS

Se localizó a 71 madres que cumplían la definición de caso. Se observó una media de edad de 29,6 años (DE 7,4). Un total de 65 (92,9%) de las encuestadas conocían su diagnóstico de infección por *T. cruzi*, de las cuales 4 (5,8%) realizaban controles cardiológicos anuales; el resto nunca los había efectuado. Sólo 4 (5,8%) de las madres positivas habían recibido tratamiento etiológico con tripanocidas en el pasado; a partir de ellas (todas con serología positiva al momento del presente estudio) se evaluó a cuatro hijos, uno de los cuales resultó positivo.

En lo que respecta a los probables mecanismos de transmisión (Figura 1), aproximadamente la mitad de las mujeres revelaron antecedentes de contacto con el vector; ocho habían recibido transfusiones sanguíneas a lo largo de su vida y dos no refirieron antecedentes en cuanto a la presencia del vector en el domicilio o a una madre chagásica.

Del total de madres encuestadas, 45 (63,0%) dijeron que no habían sido instruidas por el servicio de salud para controlar al recién nacido con respecto a la infección. A su vez, 46 (64,7%) de los neonatos no habían sido sometidos a exámenes parasitológicos directos o serológicos para diagnóstico de la enfermedad, y algo similar ocurrió con sus hermanos (Figura 2).

FIGURA 1. Probable mecanismo de transmisión de *T. cruzi* en mujeres embarazadas diagnosticadas durante 2010 (n=71).



Fuente: Elaboración propia.

La edad media de los niños estudiados a partir del diagnóstico de sus madres en 2010 fue de 12 meses (DE 2); el 70% era de sexo masculino. Sus hermanos mostraron una media de 9 años (DE 5), con un 55,6% de varones. En general, por cada tres púerperas con infección por *T. cruzi* se identificó un caso adicional. En lo que respecta a la proporción de infectados (Tabla 1), se hallaron 4 recién nacidos de embarazo índice con resultado positivo (7,1%), mientras que entre sus hermanos se encontraron 19 positivos (14,9%). Ninguno de los niños que resultaron reactivos estuvieron expuestos a otras vías de transmisión del *T. cruzi*, como residencia (al menos transitoria) en otras áreas del Chaco o en viviendas de riesgo, ni recibieron transfusiones sanguíneas o trasplantes de órganos. Por otra parte, la inspección realizada por los técnicos del programa provincial de Chagas no reveló la presencia del vector ni rastros suyos en los domicilios de los niños.

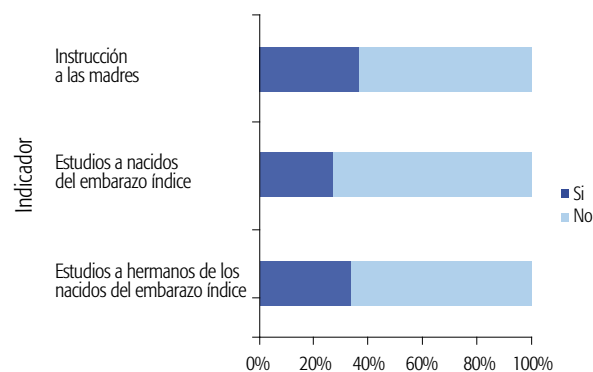
Considerando que se analizaron 188 muestras pertenecientes a hijos de madres con infección por *T. cruzi* y que 23 resultaron positivas, la proporción de transmisión por vía congénita se calculó en 12,2% (IC 95%: 7,2-17,1).

DISCUSIÓN

La proporción hallada de infectados por vía congénita está en concordancia con las publicaciones argentinas y latinoamericanas, que expresan valores de entre 0,7 y 17,0%.³⁻¹⁸ El rango tan amplio se debe principalmente a los abordajes de las investigaciones dedicadas a la infección congénita, que muestran diferencias en cuanto a métodos, períodos evaluados, edades estudiadas y disponibilidad de técnicas para el diagnóstico. Además de estas variaciones relacionadas con los momentos y la metodología, se suman otros factores vinculados a un riesgo diferenciado de transmisión congénita, tales como la cepa del parásito y el estado inmunológico de las madres.

Es poco probable que los casos positivos de este estudio

FIGURA 2. Indicadores de control de niños nacidos de madres infectadas con *T. cruzi* y sus hermanos (n=71).



Fuente: Elaboración propia.

TABLA 1. Proporción de infección por *T. cruzi* entre hijos nacidos de madres infectadas con el parásito (n=71).

Parentesco	Negativo	Positivo	Total	Proporción de positivos	IC 95%
Nacidos del embarazo índice	52	4	56	7,1	1,9-17,2
Hermanos de los nacidos del embarazo índice	113	19	132	14,9	8,0-20,7
Total	165	23	188	12,2	7,2-17,1

Fuente: Elaboración propia.

hayan contraído la infección por un mecanismo diferente al congénito, dado que no residieron en áreas diferentes a la actual ni estuvieron expuestos a otras vías de transmisión. No sólo no se comprobó la presencia del vector ni rastros suyos en las viviendas de los niños, sino que además la vigilancia activa y pasiva y la ausencia de casos agudos indican el cese de la transmisión vectorial en el Departamento San Fernando. Sin embargo, podría haber existido un sesgo en relación con la historia de viajes al interior de la provincia y las posibles residencias transitorias en áreas de riesgo, aunque las madres habían asegurado que sus niños no estuvieron expuestos a esas situaciones.

El escaso porcentaje de niños estudiados previamente a través del sistema de salud refleja una pérdida de oportunidades, que impide tratar a la población con mayor vulnerabilidad y, a la vez, con mayores beneficios potenciales. Esto puede deberse a múltiples factores, que deben ser indagados a fin de aportar soluciones al problema. En torno a dicho tema, se puede haber introducido otro sesgo de información: la mayoría de las madres dijeron que no se habían realizado pruebas para descartar la infección de sus hijos, aunque es posible –y muy probable– que hayan sido llevadas a cabo en el marco de los servicios de salud, especialmente en el momento del nacimiento (porque la maternidad pública de referencia efectúa, como rutina y antes del alta, pruebas directas a los nacidos de madres con infección por *T. cruzi*). No existe un registro histórico de las serologías o análisis realizados a los niños para evaluar en forma independiente esta observación, pero sí hay indicadores indirectos. Por ejemplo, según los datos del programa provincial de Chagas, los niños encontrados como reactivos no habían sido tratados con tripanocidas antes de la visita. Cabe destacar que el mencionado plan centraliza la información de la entrega de medicación etiológica para todo el Chaco y que dispone de un registro nominal de pacientes de 10 años de antigüedad (la mayoría de los niños estudiados no llegan a esa edad).

Aunque la mayor parte de las madres conocía el diagnóstico, sólo un pequeño número se había controlado y/o tratado. Las oportunidades perdidas en el pasado se reflejan en los hijos infectados en el presente. Aunque el tratamiento en la fase crónica es controvertido, también podría ofrecerse a estas mujeres.

Una dificultad importante en el trabajo fue la localización de los casos índices. Más allá de la búsqueda por medios independientes, se notó la falta de registros para hallar el domicilio real de las embarazadas.

RELEVANCIA PARA POLÍTICAS E INTERVENCIONES SANITARIAS

A partir de los resultados obtenidos, se puede afirmar que es necesario mejorar la atención de los servicios de salud con relación al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con Chagas congénito.

Se debe enfatizar en los servicios de salud la noción de que el diagnóstico de la enfermedad de Chagas en el control prenatal permite ofrecer un tratamiento oportuno al recién nacido, destacando que sin este último paso la estrategia carece de sentido.

Es necesario mejorar el sistema de registros de los pacientes en todos los niveles de atención.

La situación existente obliga a fortalecer las estrategias de comunicación dirigidas a la población, a fin de mejorar las posibilidades de diagnóstico, tratamiento y control de la infección por *T. cruzi*.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Claudio Scalamogna, a la Dra. Andrea Mayol, a los ingenieros Leandro Pallud y Cristian Acosta, al equipo del Plan Nacer Chaco, a las bioquímicas Alicia Pérez, Graciela Uzandizaga y Alicia Robas (referente de SIMILA y Dirección de Laboratorios de la Provincia del Chaco), a todo el personal de la Red de Laboratorios de la Provincia del Chaco, a los Dres. Juan Carlos Barberis y Mariela Fabiani, a David Centurión, Gustavo Moreira, Carla Acevedo y Mirta González, de la Unidad de Epidemiología del Hospital Perrando, al personal de los centros de salud de las ciudades de Resistencia, Barranqueras, Puerto Vilelas y Fontana, y muy especialmente, al personal de terreno que acompañó en las visitas domiciliarias. Gracias a todos ellos fue posible la realización de este trabajo.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Rassi Jr A, Rassi A, Marin J. Chagas Disease. *Lancet*. 2010;375:1388-402.
- ² Moncayo A. Enfermedad de Chagas en el Cono Sur: progreso en la interrupción de la transmisión de la enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur. *Medicina (Buenos Aires)*. 1999; 59(11):120-124.
- ³ Zaidemberg M, Spillmann C, Carrizo Páez R. Control de Chagas en la Argentina. Su evolución. *Rev Arg Cardiol*. 2004;72(5):375-380.
- ⁴ Dirección de Laboratorios del Ministerio de Salud Pública de la Provincia del Chaco.
- ⁵ Síntesis de la guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad de Chagas. Año 2010, Programa Nacional de Chagas, Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: [<http://www.msal.gov.ar/medicoscomunitarios/images/stories/Equipos/problemas-priorizados-salud/sintesis-guia-chagas-23-09-10.pdf>] [Último acceso: 04/12/2012]
- ⁶ Kemmerling U, Bosco C, Galanti N. Infection and Invasion Mechanisms of Trypanosoma Cruzi in the Congenital Transmission of Chagas' Disease: A Proposal. *Biol Res*. 2010;43:307-316.
- ⁷ Freilij H, Biancardi M, Lapeña A, Ballering G, Altchek J. Enfermedad de Chagas congénita. Buenos Aires: Ed Doyma; 1994.
- ⁸ Blanco S, Segura E, Cura E, Chuit R, Tulian L, Flores I, et al. Congenital Transmission of Trypanosoma Cruzi: an Operational Outline for Detecting and Treating Infected Infants in North-Western Argentina. *Trop Med Inst Health*. 2010;5:293-301.
- ⁹ Torrico F, Vega A, Suárez E, Rodríguez P, Torrico-Cruz M, Dramaix M, 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;70:201-209.
- ¹⁰ Lucero RH, Brusés BL, Merino DE, Balbachán SE, Fernández GJ, Crenna EC. Enfermedad de Chagas congénito en Hospitales de la ciudad de Corrientes-Argentina. *Boletín del Instituto de Medicina Regional*, 2006.
- ¹¹ Zaidenberg M, Segovia A. Enfermedad de Chagas congénito en la ciudad de Salta, Argentina. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1999;35(1):35-43.
- ¹² Basombrio MA, Nasser J, Segura MA, Marco D, Sanches Negrette O, Padilla M, et al. La transmisión de la enfermedad de Chagas en Salta y la detección de casos congénitos. *Medicina (Buenos Aires)*. 1999;59(Supl. II):143-146.
- ¹³ Contreras S, et al. Enfermedad de Chagas-Mazza congénita en Salta. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 1999;32(6):633-636.
- ¹⁴ Sosa Estani S, Dri L, Touris C, Abalde S, Dell Arciprete A, Braunstein J. Transmisión vectorial y congénita del tripanosoma cruzi en las Lomitas, Formosa. *Medicina (Buenos Aires)*. 2009;69:424-430.
- ¹⁵ Streiger M, et al. Congenital Chagas Disease in the City of Santa Fe. *Diagnosis and Treatment*. *Medicina (Buenos Aires)*. 1995;55(2):125-32.
- ¹⁶ Ruiz B. Enfermedad de Chagas en la población que se asiste en un hospital perinatólogico de la ciudad de Buenos Aires. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá*. 1999;18(2):57-60.
- ¹⁷ Rassi A, Neto V, Rassi G, Amato V, Rassi Jr A, Luquetti A, et al. A Retrospective Search for Maternal Transmission Infection from Patients in the Chronic Phase. *Rev Soc Br Med Trop*. 2004;37(6):485-489.
- ¹⁸ Orti Luca RM, Parada Barba MC. Prevalencia de tripanosomiasis americana en mujeres gestantes de un área de Valencia, 2005-2007. *Rev Esp Salud Pública*. 2009;83:543-555.