
**UTILIDAD DE LA TÉCNICA
DE AGLUTINACIÓN DIRECTA
EN EL DIAGNÓSTICO
DE LA INFECCIÓN CHAGÁSICA**

Diego Antonio Mendicino, Mirtha Leonor Streiger, Mónica Lilian del Barco, Diana Lucrecia Fabbro, María Laura Bizai y Rafaela Martínez¹

RESUMEN

La técnica de aglutinación directa para diagnóstico de infección chagásica es sencilla y económica. Tiene buena sensibilidad y especificidad cuando es utilizada junto con otras técnicas serológicas y/o parasitológicas. Ha sido reemplazada por otras reacciones de mayor rapidez en los resultados y más fácil lectura (ELISA, hemaglutinación indirecta). Actualmente es difícil conseguir equipos comerciales. Se presentan en el siguiente trabajo una serie de casos que muestran la utilidad de la aglutinación directa para determinar precozmente infección aguda y/o congénita y para diferenciar infecciones agudas de crónicas.

DESCRITORES: Chagas. Diagnóstico. Aglutinación directa. *Trypanosoma cruzi*.

INTRODUCCIÓN

Las técnicas utilizadas para diagnóstico de enfermedad de Chagas, dependen del momento en que el individuo se encuentre cursando la infección: en el período agudo, como la parasitemia suele ser elevada, se buscan los protozoos circulantes como tripomastigotes en sangre periférica (los anticuerpos [Ac]- IgM de fase aguda no se dosan de rutina), mientras que en la etapa crónica la búsqueda está orientada a la detección de Ac IgG específicos (4, 5, 11, 23). El diagnóstico de los recién nacidos (RN) infectados por vía congénita debe detectar al parásito circulante o diferenciar los Ac del hijo (IgM) de los de la madre (IgG), ya que sólo estos últimos pueden ser transferidos pasivamente a través de la placenta (10, 26, 27).

1 Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales Dr Ramón Carrillo (C.I.E.N.), Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas (F.B.C.B.), Universidad Nacional del Litoral (U.N.L.)

Dirección para correspondencia: Diego Mendicino. Centro de Investigaciones sobre Endemias Nacionales. Facultad de Bioqca y Cs Biológicas, UNL. Ciudad Universitaria, Paraje El Pozo, CP 3000, Santa Fe, Argentina. E-mail: dmendicino@fbc.unl.edu.ar E-mail alternativo: mlstreiger@yahoo.com

Recibido para publicación en: 10/11/2009. Versión revisada en 4/11/2010. Aceptado en: 16/3/2011.

La reacción de aglutinación directa (AD) fue una de las técnicas serológicas adicionales utilizadas para la detección de Ac para infección por *Trypanosoma cruzi* (2, 10, 16, 17, 18, 19, 24, 25). Es una técnica de realización sencilla y de relativo bajo costo.

Consiste en una reacción de titulación en policubetas, utilizando como antígenos (Ag) epimastigotes de *T. cruzi*, tratados enzimáticamente y fijados con formaldehído. La formación de un manto de aglutinación en el pocillo indicará la presencia de Ac, mientras que en su ausencia se formará un botón en el fondo del pocillo (25).

El tratamiento previo de las muestras de suero con un agente reductor -2 mercaptoetanol (2-ME) permite eliminar aglutininas inespecíficas que pueden producir resultados falsos positivos.

De esta manera, si se procesan las muestras sin 2-ME la aglutinación se debe a los Ac totales (IgM+IgG), mientras si se realiza en las mismas una incubación previa con 2-ME, la aglutinación es producida solamente por IgG. Por lo tanto, si se produce una caída de por lo menos 3 títulos procesando simultáneamente una muestra con y sin 2-ME, se deberá a la presencia de Ac de tipo IgM, y por ende se tratará de una infección aguda. Si la reacción de AD de muestras sin y con 2-ME (AD sin/con 2ME), da como resultado títulos elevados superiores al título de corte y similares (iguales o con una pequeña caída), estaremos frente a una infección crónica.

Adicionalmente, como esta reacción detecta Ac dirigidos contra Ag de superficie del protozoo, brinda resultados positivos más precozmente que otras técnicas serológicas que identifican Ac contra Ag citoplasmáticos.

La principal desventaja metodológica está dada por las dificultades en la visualización de las formas de la aglutinación (mantos o botones), que brindan imágenes opalescentes blanquecinas (15). Este inconveniente se puede mejorar coloreando el buffer de reacción o los parásitos ya tratados.

La aparición de técnicas de lectura más fácil, algunas con mejoras en la sensibilidad y especificidad, como Hemoaglutinación Indirecta (HAI), Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) y ELISA (7, 14), condujo al desuso de la reacción de AD para Chagas, siendo actualmente utilizada en muy pocos laboratorios.

Sin embargo, antes de los años '80, muchos de los autores mencionados, destacaron la importancia y utilidad de la reacción de AD, respetando la normativa de concordancia en por lo menos dos reacciones serológicas diferentes para arribar al diagnóstico (6, 13, 15).

El objetivo del presente trabajo es mostrar una serie de casos en los que se vuelven a poner de manifiesto las ventajas de la reacción de AD.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población

Casos de niños o adultos diagnosticados como Chagas agudo (vectorial, congénito, por trasplante), reagudizaciones o crónicos, obtenidos por muestreo

y seguimiento de embarazadas, o por derivación de Servicios de Salud a nuestro Centro (C.I.E.N., Santa Fe, Argentina) en distintos períodos de tiempo (desde 1977 hasta 1996).

Métodos

Como reacciones serológicas se emplearon tres métodos: la inmunofluorescencia indirecta con antígeno preparado según técnica descrita por Streiger y col (20), utilizando como antisuero, anti inmunoglobulina humana total (Ig total) marcada con isotiocianato de fluoresceína (Instituto Pasteur Producción, París, Francia). No se utilizó anti IgM. La técnica fue según lo descrito por Alvarez y col (1).

Un segundo método fue la aglutinación directa, con antígeno preparado según técnica de Vattuone y Yanovsky (25) y técnica según lo descrito por Yanovsky (27).

Como tercer método, la hemoaglutinación indirecta con antígeno de la fracción soluble de epimastigotes de *T cruzi* obtenida por congelamientos-descongelamientos sucesivos, adsorbidos a glóbulos rojos según técnica de Boyden (3) y Hoshino Shimizu (12). La técnica según lo descrito por Cerisola (5) y/o Kits comerciales (Wienerlab©).

Los antígenos utilizados en las reacciones serológicas, de preparación propia, provenían del área de cultivo de nuestro Centro. Dicha área mantiene la cepa de epimastigotes de *T cruzi* por repiques sucesivos. Se empleaban los sobrantes de masa húmeda.

Como métodos parasitológicos, se usó la gota fresca, el método de Strout y/o el xenodiagnóstico (Xd) (4, 23)

El examen clínico fué realizado por pediatra, clínico o cardiólogo en nuestro Centro, o en los Servicios de donde habían sido derivadas las personas.

Para el tratamiento se utilizaron dos fármacos, Nifurtimox y Benznidazol. Las dosis y tiempo de duración según recomendaciones nacionales, para niños o adultos, al momento de su administración.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Tabla 1 se muestran casos de Chagas agudo, con sus evaluaciones clínicas, serológicas y parasitológicas, pre y post tratamiento tripanocida.

En algunos de los niños la clínica y los métodos parasitológicos facilitaron el diagnóstico. En los niños GTC (Caso 1) y AR (Caso 4) la reacción de ADs/c2ME permitió diagnosticar precozmente la infección chagásica aguda (más de 8 y 6 títulos de diferencia respectivamente), aún antes que la técnica de Strout. La presencia de Ac IgM fue una señal que condujo a una búsqueda minuciosa del parásito en la segunda muestra, que resultó positiva en ambos casos.

Tabla 1. CHAGAS AGUDO- Casuística de resultados clínicos y específicos de laboratorio: serológicos y parasitológicos pre y pos tratamiento específico. Ciudad de Santa Fe, Argentina

Niños	Edad	Antecedentes epidemiológicos		Clínica	PRE-TRATAMIENTO				POST-TRATAMIENTO						
		Serol. Madre	Proced.		Tiempo Evolucion	Métodos Parasitológicos Gota fresca	Strout	ADs/c2ME	HAI	IFI	Tiempo Evolucion	Métodos Parasitológicos G. fresca	Strout-Xd	ADs/c2ME	HAI
G.T.C. 1	14 años M		Z.E.	Complejo oftalmoganglionar	30 días	(-)	>4096/16	-	>1/32	Bz	6 m	(-)	128/-	-	-
					45 días	(+)	>4096/64	-	>1/32		18 m	(-)	-	-	-
C.M. 2	6 años M	(+)	Z.E.	Complejo oftalmoganglionar	15 días	(+)	4096/16	1/32	>1/32	Bz	30 días	(-)	64/±32	-	-
M.P. 3	6 años F		Z.E.	Complejo oftalmoganglionar Insuf.Cardíaca	10 días	(+)	>4096/64	>1/32	>1/32	Bz	8 días	(-)	4096/32	>1/32	>1/32
A.R. 4	11 meses M		Z.E.	Edema Generalizado Duro	17 días	(-)	512/-	1/16	1/16	Nx	45 días	(-)	64/-	-	-
					24 días	(+)	256/64	1/16	1/16						
R.V. 5	4 meses M	(-)	Z.E.	Complejo oftalmoganglionar		(+)	32/-	-	-	Bz	15 días	(-)	128/-	-	1/32
L.J.M. 6	2 meses M	(+)	Z.E.			(+)	128/-	-	-		17 m	(-)	-/-	-	-
R.C.C. 7	2 meses M					(+)	512/128	-	-	Nx	13 días	(-)	256/128	±1/32	1/32
G. 8	1 mes M		Z.E.	Hepatoesplenomegalia		(+)	64/16	1/16	>1/32	Bz	30 días	(-)	-/-	-	-

Z.E.= zona endémica Xd=xenodiagnóstico ADs/cME=aglutinación directa sin y con 2-mercaptoetanol HAI=hemaglutinación indirecta IFI= inmunofluorescencia indirecta Tto= tratamiento

La serología mediante HAI e IFI fue negativa en los controles del niño AR (Caso 4), si bien la IFI sólo se realizó con anti Ig total.

En otros dos niños de 6 años, CM y MP (Casos 2 y 3, con gota fresca positiva), la detección de IgM mediante la ADs/c2ME fue muy notoria a los 10 y 15 días, respectivamente, de iniciados los síntomas. No se observó lo mismo en niños de menor edad.

En la Tabla 2 vemos ejemplos de seguimiento serológico y parasitológico de recién nacidos (RN), hijos de madres con serología positiva S(+) para *T cruzi*, que no contrajeron la infección, y en Tabla 3 se observan los RN diagnosticados con Chagas materno-fetal y tratados posteriormente (21).

Tabla 2. RN hijos de *Madre chagásica*: Seguimiento parasitológico y serológico. Ciudad de Santa Fe (Arg). Algunos ejemplos de niños NO INFECTADOS

Nombre	Edad	Métodos Parasitológicos		Métodos Serológicos		
		Strout	Xd	AD/AD2-ME	HAI	IFI
T. S.	S. de cordón	(-)	(-)	1024/512	>1/32	>1/32
	1 mes	(-)		1024/1024	>1/32	+1/32
	2 meses	(-)		128/64	>1/32	+1/32
	5 meses	(-)		±32/±32	(-)	(-)
	10 meses	(-)		-/-	(-)	(-)
L. A.	S. de cordón	(-)	(-)	256/128	>1/32	>1/32
	1 mes	(-)		32/32	>1/32	>1/32
	2 meses	(-)		-/-	(-)	(-)
	5 meses	(-)		-/-	(-)	(-)
	7 meses	(-)		-/-	(-)	(-)
	9 meses	(-)		-/-	(-)	(-)
F.	S. de cordón	(-)		256/256	>1/32	>1/32
	3 meses	(-)		256/256	>1/32	>1/32
	6 meses	(-)		64/16	(-)	(-)
	1 año 3 m	(-)		64/-	(-)	(-)
R. A.	S. de cordón	(-)		64/32	>1/32	>1/32
	1 mes	(-)		64/64	>1/32	>1/32
	3 meses	(-)		32/-	>1/32	>1/32
	4 meses	(-)		-/-	+1/32	+1/32
	5 meses	(-)		-/-	(-)	(-)
	9 meses	(-)		-/-	(-)	(-)

RN=recién nacido SC= Sangre de cordón s=semanas

Xd=xenodiagnóstico ADs/cME=aglutinación directa sin y con 2-mercaptoetanol

HAI=hemoaglutinación indirecta IFI= inmunofluorescencia indirecta

No existen diferencias significativas entre la serología en sangre de cordón (Sc) de los RN infectados y los normales. En nuestra experiencia (22) el incremento de IgM específica en los primeros días de vida de los RN infectados no fue notorio con la reacción de ADs/c2ME (salvo los mellizos, Casos 1 y 2, Tabla 3). Algunos autores tuvieron similares hallazgos y otros no (17, 24, 26). Depende si la infección intraútero (IU) ocurre en etapa temprana del embarazo o cercana al parto, pero hay que tener en cuenta que se encuentran las IgG maternas enmascarando y también que dependerá de la respuesta y/o madurez inmunológica del feto.

Las aglutininas específicas IgM en Sc de RN infectados, en nuestra experiencia, se comportan diferente a lo que observamos en casos de Chagas agudo no congénitos (Tabla 1).

En los RN mellizos, casos 1 y 2, las reacciones serológicas positivas (IFI, AD con 2-ME) al momento del nacimiento, se justificarían por el pasaje transplacentario de Ac maternos, y no permiten diagnosticar un Chagas congénito. Sin embargo la caída de títulos de la ADs/c2ME (3 diluciones) demuestra la presencia de IgM específica, que coincide con el Strout positivo, prueba parasitológica que define la infección materno-fetal.

En el RN: Caso 6, si bien la serología fue positiva en Sc, poco aporta al diagnóstico de infección congénita, ya que no se detectó IgM específica, y los Ac anti-IgG pueden ser los maternos. Estos resultados no difieren de los de Sc de RN no infectados hijos de madre chagásica (Tabla 2). La negativización antes de los 6 meses no implica ausencia de infección, pues si ésta se produjo tardíamente en la vida IU, el lactante no alcanzó a elaborar sus Ac, y los de la madre ya han disminuido o desaparecido (vida media de las IgG). En este caso, a los 4 meses en forma incipiente y a los 7 en forma más contundente, detectamos IgM específica. El método parasitológico utilizado fue el Xd, cuya primera lectura es recién a los 30 días. La HAI y la IFI, negativas en el 2º control a los 4 meses, se positivizaron en el tercer control (7 meses y medio). Al año y 10 meses todas las técnicas fueron positivas, sin cambio de título en la ADs/c2ME, debido a la presencia de IgG (etapa crónica) (22).

En la Tabla 4 se muestra un caso de Chagas agudo por transplante (tx) renal. Se trata de receptor, varón joven de 28 años, sin antecedentes epidemiológicos para Chagas, con insuficiencia renal terminal. El donante era la madre del receptor, de 54 años, con serología positiva para Chagas. Parasitemia no determinada. Sin manifestaciones clínicas, ECG y Rx tórax normal. No se administró tratamiento específico. Compartía un haplotipo HLA con el receptor. Por necesidad del caso e imposibilidad de otra solución el órgano fue aceptado. A los 34 días post Tx renal el receptor presentó síntomas. Observamos cómo a los 58 días la ADs/c2ME permitió detectar la infección en fase aguda con una importante caída en los títulos aglutinantes (7 diluciones de diferencia). Este resultado fue coincidente con la técnica parasitológica de Strout en donde se demostró el parásito. Las otras reacciones serológicas utilizadas fueron la HAI negativa y la IFI positiva en el límite de corte, utilizando anti Ig humana total.

Tabla 3. CHAGAS CONGÉNITO: Clínica, evolución serológica y parasitológica pre y post-tratamiento. Ciudad de Santa Fe, Argentina

RN Sexo	Peso E.G. Ex. clínico	Tiempo de Seguimiento	Mét. parasitológicos			Métodos serológicos			
			Gota Fresca	Strout	Xd	ADs/cME	HAI	IFI	
1 Masc	2.120 g 36 s	0 - S.Cordón			(+)	1024/128	1/16	1/32	
		5 días	(+)	(+)	256/128	1/32	1/32		
	Asintomát (mellizo)	TRATAMIENTO (nifurtimox)							
		3 meses	(-)	(-)		32/32	(-)	(-)	
2 Fem	2.200g 36 s	0 - S.Cordón			(+)	1024/128	1/16	1/32	
		5 días	(+)	(+)	256/128	1/32	1/32		
	Asintomát (mellizo)	TRATAMIENTO (nifurtimox)							
		3 meses	(-)	(-)		32/32	(-)	(-)	
3 Fem	1.900 g 35-36 s	0 - S.Cordón			(+)	No se recogió muestra			
		2 meses	(+)	(++)		128/-	1/32d	1/32d	
	HEM (1ºgemelar)	TRATAMIENTO (Benznidazol)							
		5 meses			(-)	-/-	-	-	
		6 meses			(-)	-/-	-	-	
4 Fem	1.700 g 35-36 s	0 - S.Cordón			(+)	No se recogió muestra			
		48 días	(+)			1/64			
	HEM Neuropatía (2ºgemelar)	TRATAMIENTO (Benznidazol)							
		2 meses (7 días de tto)				128/-	1/32d	1/32d	
	5 meses	(-)	(-)		8/-	-	-		
	6 meses	(-)	(-)		-/-	-	-		
5 Fem	3.000 g De término	0 - S.Cordón			(+)	512/256	1/64	1/64	
		3 meses			(+)	256/128	1/16	1/32	
	Asintomát	4 m 15 días TRATAMIENTO (Benznidazol)							
		5 meses (15 días de tto)				256/32	1/64	1/64	
		6 meses			(-)	32/-	1/32d	1/32d	
6 Masc	2.050 g 34-36 s	1 año 6 meses	(-)	(-)	(-)	-/-	-	-	
		2 año 6 meses	(-)	(-)	(-)	-/-	-	-	
	HEM Ictericia leve	2 años TRATAMIENTO (Benznidazol)							
		9 y 13 años			(-)	-/-	-	-	
		4 meses			(+)	256/32	-	-	
	7 m 30 días			(+)	1024/64	1/32	1/64		
	1 año 6 meses				4096/4096	1/64	1/128		
	1 año 10 meses				>4096/>4096	1/128	1/128		
7 Fem	3.900 g De término	0 - S.Cordón			(+)	No se recogió muestra			
		2 meses 15 días			(-)	64/32	1/32	1/32	
	Asintomát	TRATAMIENTO (Benznidazol)							
		4 meses			(++)	128/32	1/16	1/32	
	1 año 6 meses			(-)	-/-	-	-		
	4 y 5 años				-/-	-	-		
8 Masc	3.100 g De término Asintomát	0 - S.Cordón			(-)	(+)	1024/1024	1/256	1/64
No concurre a control ni se localiza domicilio									

RN=recién nacido EG=edad gestacional SC= Sangre de cordón s=semanas HEM=hepatoesplenomegalia Xd=xenodiagnóstico ADs/cME=aglutinación directa sin y con 2-mercaptoetanol HAI=hemoaglutinación indirecta IFI= inmunofluorescencia indirecta d=débil

Tabla 4. Evolución post trasplante renal de receptor S(-) y donante S(+) para Chagas. Controles serológicos, parasitológicos y clínicos. (S. Fe, Arg)

Tiempo control	Serología			Parasitemia
	ADs/cME	HAI	IFI	Strout
Pre tx renal	(-)	(-)	(-)	
Post tx renal				
28 días	(-)	(-)	(-)	(-)
34 días	Síntomas: fiebre, mialgias, artralgias, astenia			
38 días	(-)	(-)	(-)	(-)
48 días	NR	1/8	1/32	(-)
58 días	4096/32	1/8	1/32	(+)
59 días	Tto: benznidazol + terapia inmunosupresora			
Post tratamiento antiparasitario específico				
18 días post tto	1/64	1/64	1/64	NR
29 días	NR	1/8	1/1024	(-)
30 días	interrumpe tto antiparasit-disfunción renal-rechazo tx			
43 días	NR	1/8	1/512	
60 días	NR	1/8	1/128	
81 días	NR	1/8	1/64	
109 días	NR	1/8	1/32	
↓				
6 años	(-)	(-)	(-)	

S(-)= seronegativo S(+)= seropositivo

ADs/cME=aglutinación directa sin y con 2-mercaptoetanol

HAI=hemoaglutinación indirecta IFI= inmunofluorescencia indirecta

Tx= Trasplante Tto= Tratamiento

En la Tabla 5 vemos tres casos de reactivación de la infección chagásica por tx renal. Observamos receptores de tx renal que previamente tenían Ac anti *T cruzi* y recibieron riñones de donantes cadavéricos, con serología negativa para Chagas. Al estar los receptores inmunosuprimidos, sufrieron una fuerte reactivación de la infección, como se observa en los elevados títulos tanto de la ADs/c2ME como de la HAI y la IFI, todos a expensas de IgG. Aún cuando se observaron tripomastigotes en el líquido ampollar recogido de una paciente trasplantada, el método de Strout no arrojó resultados positivos en ninguno de los casos.

En todos los pacientes que recibieron tratamiento y éste fue efectivo, se observa una paulatina disminución de títulos serológicos hasta su negativización, tanto de la ADs/c2ME como de las otras reacciones serológicas.

Además, en un estudio previo sobre 2.456 sueros (6), comparando los resultados de AD, HAI e IFI, hallamos asociación entre ellas (χ^2 , $p<0,05$), y aplicando el test de McNemar entre IFI y AD-2ME se acepta la hipótesis de igualdad ($p\leq 0,05$) (no hubo casos de infección aguda en la muestra). Por lo tanto, se encontró una estrecha asociación entre las tres reacciones serológicas utilizadas ($p<0,05$). Además se halló identidad entre las reacciones de IFI y de AD, pero no se encontró lo mismo con la reacción de HAI (rápida), por lo que consideramos tiene vigencia la recomendación de la Organización Panamericana de la Salud sobre la

necesidad de concordancia de, por lo menos, dos métodos serológicos de certeza de la infección chagásica.

Tabla 5. Reactivación de Chagas crónico por trasplante renal. Tres casos (S. Fe, Arg)

Tiempo control	Serología			Parasitemia
	ADs/cME	HAI	IFI	Strout
Caso 1 Receptor: Mujer de 33 años, de Z.E. (Formosa, lím con Chaco) S(+) p/Chagas Donante: Cadavérico. S(-) para Chagas.				
Pre tx	512/512	1/64	1/128	
Post tx renal				
30 días	256/128	1/256	1/64	
56 días	<i>Sintomatología:</i> fiebre, eritema nudoso (miembros inf), ampollas <i>Biopsia de piel:</i> paniculitis, histiocitos con amastigotes			
60 días	1024/1024	1/128	1/64	(-)
75 días	8192/8192	1/256	1/256	
90 días	8192/8192	1/128	1/256	
Caso 2 Receptor: Mujer de 43 años, de Z.E. (Dpto Vera, Pcia Sta Fe) S(+) p/Chagas Donante: Cadavérico. S(-) para Chagas.				
Pre tx	(+)	(+)	(+)	
Post tx renal				
30 días	256/128	1/128	1/256	
58 días	<i>Sintomatología:</i> fiebre, eritema nudoso (pretibial, muslo, glúteo), ampollas <i>Examen en fresco del líquido ampollar:</i> trypomastigotes móviles <i>Biopsia de piel:</i> paniculitis, histiocitos con amastigotes			
60 días	4096/4096	1/128	1/256	(-)
Tto: benznidazol (5mg/kg/día) durante 30 días				
75 días	4096/4096	>1/256	1/256	
90 días	4096/4096	>1/512	1/512	
Caso 3 Receptor: Mujer de 62 años, procedente de Nogoyá (E. Ríos) S(+) p/Chagas Donante: Cadavérico. S(-) para Chagas.				
Pre tx	4096/2048	1/256	1/256	
Post tx renal				
68 días	<i>Síntomas:</i> fiebre, úlceras mucosa oral, nódulos eritemat muslos...			
68 días	8192/8192	1/256	1/128	

Z.E.= zona endémica S(-)= seronegativo S(+)= seropositivo

ADs/cME=aglutinación directa sin y con 2-mercaptoetanol HAI=hemoaglutinación indirecta IFI= inmunofluorescencia indirecta tx= Trasplante Tto= Tratamiento

Es de advertir que un resultado de “ADs/c2ME=128-” debe tenerse en consideración, ya que si bien puede deberse a Ac inespecíficos, también se puede presentar al inicio de una infección o en la evolución post tratamiento tripanocida (Tabla 1: casos 1 y 5 post-tratamiento, caso 6 pre-tratamiento. Tabla 3: casos 3 pre-tratamiento y 4 post-tratamiento).

CONCLUSIONES

Los casos presentados muestran la utilidad de la técnica de Aglutinación Directa con y sin 2-ME para detectar infección chagásica.

Por la precocidad en su positividad y por las posibilidades que brinda de diferenciar una infección aguda de una crónica, o la presencia de Ac maternos transferidos pasivamente de aquellos elaborados por el sistema inmune del recién nacido (8, 9, 10, 16, 17, 18, 21, 24, 26) es una técnica altamente recomendable, siempre en simultáneo con otros test serológicos y parasitológicos según corresponda (6, 15). Además la reacción de AD es de sencilla realización, relativamente económica y no requiere instrumental costoso ni sofisticado, por lo que puede realizarse aún en centros de salud de baja complejidad. Es una alternativa que aún debe tenerse en cuenta para el diagnóstico de tripanosomiasis americana.

ABSTRACT

Usefulness of the direct agglutination test for the diagnosis of chagasic infection

The direct agglutination technique for chagasic infection diagnosis is easy to perform and inexpensive. It has good sensitivity and specificity when used in conjunction with other serological and/or parasitological techniques. It has been replaced with other reactions with faster results and easiness to read (i.e. immunoenzymatic assay (ELISA) and indirect hemagglutination). Currently it is difficult to obtain commercial kits. In the present paper we present a series of cases that show the usefulness of the direct agglutination test to early determine acute and/or congenital infection and to differentiate acute from chronic infections.

KEY WORDS: Chagas. Diagnosis. Direct agglutination.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez M, Cerisola JA, Rohwedder RW. Test de inmunofluorescencia para diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Bol Chil Parasitol XXIII*: 4-9, 1968.
2. Averbach S, Averbach B, Yanovsky JF, Schmuñis GA. Specific agglutinins as simple methods for detections of acute or chronic Toxoplasma infection. *Medicina (B Aires)* 35: 469, 1975.
3. Boyden SV. The adsorption of proteins on erythrocytes treated with tannic acid and subsequent hemagglutination by antiprotein sera. *J Exp Med* 93: 107-120, 1951.
4. Cerisola JA, Rohweder R, Segura EL, Del Prado CE, Alvarez M, Martini GJW. El xenodiagnóstico. Normatización. Instituto Nacional para Diagnóstico e Investigación de la enfermedad de Chagas, Dr Mario Fátala Chaben (INDIECH), Buenos Aires, Argentina, 1974.
5. Cerisola JA. Diagnóstico de Laboratorio de la enfermedad de Chagas. *Anales F.L.I.P.*: 42-43, 1974.
6. Dávila E, Streiger M, Bovero N, Fabbro D. Comparación de 3 reacciones serológicas para infección chagásica. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 16: 99-102, 1982.

7. Fabbro D, Velazquez E, Mendoza N, Streiger M, Arias E, Denner S, del Barco M, Amicone N, Pravia C, Malagrino N, Ruiz A. Evaluación de ELISA F29 como marcador de eficacia del tratamiento etiológico en la enfermedad de Chagas. *Parasitol Latinoam* 62: 103-111, 2007.
8. Freilij H, Altcheg J. Chagas congénito. En: Storino R, Milei J (eds). *Enfermedad de Chagas*. Ed. Buenos Aires: Mosby Doyma. 267-278, 1994.
9. Freilij H, Altcheg J. Congenital Chagas' disease: Diagnostic and clinical aspects. *Clin Infect Dis* 21: 551-555, 1995.
10. Gonzalez Cappa S, Menes S, Schmuñis GA, Szarfman A, Vattuone NH, Yanovsky JF. La detección de aglutininas específicas en el diagnóstico de la enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis Americana). *Medicina (B Aires)* 36: 364-375, 1976.
11. Harith AE, Kolk AH, Kager PA, Leeuwenburg J, Muigai R, Kiugu S, Kiugu S, Laarman JJ. A simple and economical direct agglutination test for serodiagnosis and sero-epidemiological studies of visceral leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 80: 583-586, 1986.
12. Hoshino Shimizu S, Camargo M & Nagasse TK. A stable polisaccharide-hemagglutination reagent for the diagnosis of acute or recent trypanosoma cruzi infections. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 20: 208-212, 1978.
13. Illia C, D'Agostino L, Willie J, Mazziotta D. Evaluación externa de calidad para el diagnóstico serológico de la Enfermedad de Chagas- 3 años de evolución. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 39: 355-357, 2005.
14. Lorca M, Contreras MC, Salinas P, Guerra A, Raychaudhuri S. Evaluación de una prueba rápida para el diagnóstico de la infección por Trypanosoma cruzi en suero. *Parasitol. Latinoam* 63: 29-33. 2008.
15. Luquetti AO. Use of *Trypanosoma cruzi* defined proteins for diagnosis-multicentre trial: serological and technical aspects. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 85: 497-505, 1990.
16. Schmuñis GA, Szarfman A. La enfermedad de Chagas congénita. *Medicina (B Aires)* 37: 47-53, 1977.
17. Schmuñis GA, Szarfman A, Coarasa L, Guilleron C, Peralta JM. Anti-*Trypanosoma cruzi* Agglutinins in Acute Human Chagas' Disease. *Am. J Trop Med Hyg* 29: 170-178, 1980.
18. Schmuñis GA. *A resposta immune-humoral na infecção humana recente pelo Trypanosoma cruzi*. [Tesis para obtener grado de Doctor-Instituto de Microbiología, Univ Federal Río de Janeiro, 1978] *Rev Patol Trop* 20: 51-146, 1991.
19. Storni P. Sensibilidad de la técnica de "aglutinación directa" para el diagnostic de la enfermedad de Chagas. *Medicina (B Aires)* 36: 159-160, 1976.
20. Streiger ML, Bovero NM, Dávila EV. Reacción de inmunofluorescencia indirecta para el diagnóstico de la infección chagásica. Conservación de improntas. *Medicina (B Aires)* 40: 250-251, 1980.
21. Streiger M, Fabbro D, del Barco M, Beltramino R, Bovero N. Chagas congénito en la ciudad de Santa Fe. Diagnóstico y tratamiento. *Medicina (B Aires)* 55: 125-133, 1995.
22. Streiger ML, Bovero NM, Beltramino R, Arias ED, del Barco ML, Fabbro DL. Chagas congénito. Un caso que deja muchas enseñanzas. *Revista FABICIB* 3: 137-142, 1999.
23. Strout RG. A method for concentrating hemoflagellates. *J Parasitol* 48: 100, 1962.
24. Szarfman A, Urman J, Otalora A, Largaúa A, Yanovsky JF. Specific agglutinins and immunoglobulin levels in congenital Chagas infection. *Medicina (B Aires)* XXXV: 245-250, 1975.
25. Vattuone N, Yanovsky J. *Trypanosoma cruzi*: Agglutination activity of enzyme treated epimastigotes. *Experimental Parasitology* 30: 349-355, 1971.
26. Votta RA, Marchese CA, Sousa Martínez F, Lautrec L, Gonzalez CA, Arendt FF, Toranzos A, Fernández Díaz HG. *La enfermedad de Chagas en la embarazada y en el recién nacido*. 3ª Sesión Científica Soc Obst y Ginec Bs As:56-68, 1974.
27. Yanovsky JF. La Reacción de aglutinación directa para Chagas. *Bioq Clin* 8: 47-54, 1974.