
PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN TRANSPLACENTARIA POR *Trypanosoma cruzi* EN EL HOSPITAL DE CALAMA, II REGIÓN – CHILE

María Inés Bahamonde,¹ Marcela Baeza M.,² Carmen Chambel,³ Carlos Ramírez,⁴ Mario Goycolea⁵ y Jorge Cáceres⁵

RESUMEN

Desde 1997, INCOSUR ha propuesto incorporar a las actividades de control, los programas que realicen los diversos países para intervenir la transmisión transplacentaria del *Trypanosoma cruzi*. El presente estudio tuvo como propósito conocer, diagnosticar y tratar los casos de enfermedad de Chagas congénita en la II Región de Chile, para lo que se estudiaron los 1.987 partos producidos en un año cronológico en uno de sus hospitales más importantes. De los 1.987 partos, 45 casos resultaron positivos (2,4%) para la infección por el *T. cruzi* y la transmisión transplacentaria se produjo en 5 niños (11%). Todos los niños fueron asintomáticos al nacer, se trataron médicamente con Nifurtimox y al cabo de un año todos presentaron cura serológica y parasitológica la cual fué corroborada durante 2 años de seguimiento. El estudio epidemiológico de los casos índices permitió detectar otros 8 niños infectados, los cuales también fueron tratados, obteniéndose una cura serológica y parasitológica en 50% de los casos a los dos años de control. De acuerdo a los resultados se recomienda la implementación de un programa de intervención de la infección transplacentaria por *Trypanosoma cruzi* en las áreas de endemia chagásica de Chile.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Chagas. Infección transplacentaria. Chile. *Trypanosoma cruzi*. Tratamiento. Nifurtimox.

INTRODUCCIÓN

A partir del año 1991 se formalizó la Iniciativa Intergubernamental de los países del Cono Sur (INCOSUR), integrado por Argentina, Bolivia,

1 Parasitóloga. Hospital Regional de Antofagasta, Programa de Parasitología, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

2. Medico. Servicio de Pediatría. Hospital de Calama.

3. Tecnólogo Médico, Hospital Regional de Antofagasta.

4. Tecnólogo Médico, Hospital de Calama.

5. Servicio de Salud de Antofagasta.

Endereço para correspondência: Myriam Lorca. Las Palmeras 299 Int. Quinta Normal Casilla 33052 Correo 33, Santiago.-. Chile. E-mail: clorca@machi.med.uchile.cl

Recebido para publicação em 03/03/2001. Revisto em 26/10/2001. Aceito em 16/12/2001.

Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay, con el fin de lograr la eliminación del *Triatoma infestans* domiciliario y la transmisión transfusional del *Trypanosoma cruzi*, agente causal de la enfermedad de Chagas (Doc. OPS, 1992).

Con este fin se inició un plan de desinsectación asociado a educación sanitaria, lográndose a la fecha resultados satisfactorios entre los cuales se destaca la interrupción de la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas en dos países: Uruguay y Chile (TDR News 2000).

En Chile desde 1997 se detecta una disminución de la infección por *T. cruzi* de 76% como promedio nacional en niños menores de 10 años residentes en la zona endémica, cifra que se redujo aún más en 1999 y que permitió certificar la interrupción de la transmisión vectorial (TDR News 2000). En 1998 INCOSUR propone incorporar al programa, actividades de intervención para detectar la transmisión transplacentaria del *T. cruzi* (Doc. OPS 1999). Considerando estos antecedentes se estimó relevante evaluar la importancia de la transmisión transplacentaria de la infección por el *T. cruzi* en una zona endémica.

En 1992 la prevalencia de la infección chagásica materna fluctuaba entre un 2 y 17% dependiendo de la zona estudiada (baja o alta endemia) y la transmisión connatal entre 2 y 10% (Muñoz 1990; Schenone y col. 1989).

En la II región estudios realizados previamente demuestran una prevalencia de infección materna entre 1,8 y 2,1% sin determinarse el porcentaje de transmisión al recién nacido (Schenone y col. 1991; Arancibia y col. 1995). Con el objeto de conocer, diagnosticar y tratar los casos de enfermedad de Chagas connatal en la II región se realizó el siguiente estudio durante un año cronológico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron los partos ocurridos en la maternidad del Hospital Carlos Cisternas de Calama, en el período comprendido entre Noviembre 1996 y Octubre 1997. Debido al seguimiento efectuado a los niños el estudio se extendió por más de dos años.

El trabajo se realizó de acuerdo al flujograma de la figura 1. De los recién nacidos se obtuvo sangre de cordón y en ella se realizó un test serológico de ELISA IgG específica para enfermedad de Chagas de procedencia comercial (Bios Chile®, Chile), informe cualitativo. Aquellas muestras que resultaron positivas fueron confirmadas mediante reacción de inmunofluorescencia indirecta (RIFI) anti IgG con titulación, practicada en el laboratorio del Hospital Regional de Antofagasta de acuerdo a estandarización hecha en Laboratorio de Parasitología de la Universidad de Chile. A todos los recién nacidos (RN) con serología IgG positiva se les aplicaron xenodiagnósticos (2 cajas con 7 ninfas de tercer estadio de *Triatoma infestans* cada una) antes de los tres meses de vida, para certificar

la presencia del parásito y, por lo tanto, la infección transplacentaria. Además se realizaron controles serológicos mediante ELISA y RIFI IgG durante el primer año de vida.

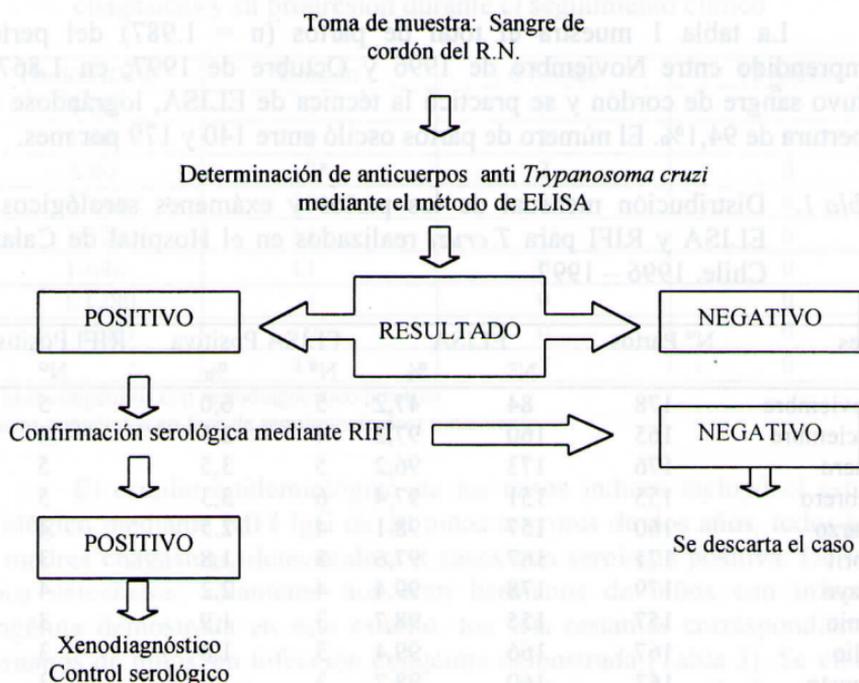


Figura 1. Esquema del estudio de infección transplacentaria del *Trypanosoma cruzi* en el Hospital de Calama. 1996 – 1997

Los criterios para diagnosticar una infección transplacentaria por *Trypanosoma cruzi* fueron uno o más de los siguientes: xenodiagnóstico positivo; persistencia de la serología IgG positiva a los seis meses de vida sin descenso significativo; títulos serológicos en el RN superiores a los de la madre en al menos dos diluciones.

Los niños que resultaron positivos fueron tratados médicamente con Nifurtimox en dosis de 10 mg/kg/día por 60 días, efectuándoseles previamente al tratamiento y en controles posteriores a los 30 y 60 días de iniciado el tratamiento: hemograma completo, velocidad de eritrosedimentación, pruebas hepáticas, protrombinemia, creatininemia, glicemia, proteinemia, electrocardiograma y examen neurológico. También se realizó estudio epidemiológico que consistió en visita domiciliaria al caso índice para evaluar la presencia de triatominos en la vivienda, estudio serológico mediante reacción de inmunofluorescencia indirecta anti IgG a los otros hijos

de la madre seropositiva y de ser necesario, tratamiento médico de los mismos y notificación al Servicio de Salud.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra el total de partos ($n = 1.987$) del período comprendido entre Noviembre de 1996 y Octubre de 1997; en 1.867 se obtuvo sangre de cordón y se practicó la técnica de ELISA, lográndose una cobertura de 94,1%. El número de partos osciló entre 140 y 179 por mes.

Tabla 1. Distribución mensual de los partos y exámenes serológicos de ELISA y RIFI para *T.cruzi* realizados en el Hospital de Calama, Chile. 1996 – 1997

| Mes | N° Partos | ELISA | | ELISA Positiva | | RIFI Positiva |
|------------|-----------|-------|-------|----------------|-----|---------------|
| | | N° | % | N° | % | N° |
| Noviembre | 178 | 84 | 47,2 | 5 | 6,0 | 5 |
| Diciembre | 165 | 160 | 97,2 | 4 | 2,5 | 4 |
| Enero | 176 | 173 | 96,2 | 5 | 3,5 | 5 |
| Febrero | 155 | 151 | 97,4 | 6 | 3,3 | 5 |
| Marzo | 160 | 157 | 98,1 | 4 | 2,5 | 4 |
| Abril | 171 | 167 | 97,6 | 3 | 1,8 | 3 |
| Mayo | 179 | 178 | 99,4 | 4 | 2,2 | 4 |
| Junio | 157 | 155 | 98,7 | 3 | 1,9 | 3 |
| Julio | 167 | 166 | 99,4 | 3 | 1,8 | 3 |
| Agosto | 162 | 160 | 98,7 | 3 | 1,9 | 3 |
| Septiembre | 177 | 176 | 99,4 | 2 | 1,1 | 2 |
| Octubre | 140 | 140 | 100,0 | 4 | 2,8 | 4 |
| Total | 1987 | 1867 | 94,1 | 46 | 2,4 | 45 |

El total de muestras positivas en sangre de cordón fue de 46 mediante técnica de ELISA, confirmándose 45 casos por RIFI con una concordancia de 97,8%. De acuerdo a estos datos la prevalencia de la infección chagásica materna fue de 2,4% en esta zona catalogada como de baja endemia.

La tabla 2 muestra la distribución de los resultados serológicos y el seguimiento de los hijos de madre chagásica. De los 46 casos con ELISA positivo, el xenodiagnóstico se realizó en 45 casos resultando positivo sólo en cinco de ellos, confirmándose así la infección transplacentaria en el 11% de los casos, todos ellos asintomáticos en el período neonatal. Estos casos fueron tratados sin presentar reacciones adversas, negativizándose los xenodiagnósticos al mes de finalizado el tratamiento y la serología durante el primer año de seguimiento. De los 40 niños restantes, 36 presentaron IgG negativa al controlarse a los seis meses, persistiendo positivos sólo 4 casos

que se negativizaron al control del año de vida, sin mediar tratamiento alguno.

Tabla 2. Distribución de los títulos de RIFI realizada a los hijos de madres chagásicas y su progresión durante el seguimiento clínico

| Títulos RIFI | Cordón | 6 Meses | 12 Meses |
|--------------|--------|-----------------|----------|
| 1/20 | 0 | 0 | 0 |
| 1/40 | 0 | 2 | 0 |
| 1/80 | 7* | 2 | 0 |
| 1/160 | 10*** | 2 ^{oo} | 0 |
| 1/320 | 13* | 1 ^o | 0 |
| 1/640 | 11 | 0 | 0 |
| 1/1280 | 4 | 0 | 0 |
| > 1/1280 | 0 | 0 | 0 |
| | 45 | 7 | 0 |

* Casos congénitos con xenodiagnóstico positivo

^o Casos congénitos en fase de seguimiento post tratamiento

El estudio epidemiológico de los casos índices incluyó el estudio serológico mediante RIFI IgG de 30 niños mayores de dos años, todos hijos de madres chagásicas, detectándose 8 casos con serología positiva. De los 8 casos detectados, solamente dos eran hermanos de niños con infección congénita demostrada en este estudio, los seis restantes correspondieron a hermanos de niños sin infección congénita demostrada (Tabla 3). Se efectuó tratamiento en todos ellos, negativándose serológicamente sólo la mitad. La inspección domiciliaria realizada a los casos positivos fué negativa descartándose la presencia actual de triatomíneos.

Tabla 3. Distribución según grupo etáreo del estudio epidemiológico realizado a los hijos de madres chagásicas, mayores de dos años y la serología mediante técnica de RIFI anti IgG

| Grupo etáreo (años) | RIFI IgG positiva | RIFI IgG negativa | TOTAL |
|------------------------|-------------------|----------------------|-------|
| 2 - 5 | 2 | 5 | 7 |
| 6 - 10 | 3 | 10 | 13 |
| 11 - 15 | 3 | 7 | 10 |
| TOTAL | 8 | 22 | 30 |

DISCUSION

La prevalencia de la infección chagásica en las embarazadas de la II región en 1982 era de 1,8% (Schenone et al. 1991), actualmente podemos

observar que se ha producido un aumento en la misma población a 2,4%; resultado probablemente de un estudio más sistemático y con técnicas de diagnóstico más sensibles que las utilizadas previamente.

La aplicación en forma rutinaria de un test de screening serológico específico para enfermedad de Chagas permitió detectar en un año a 46 mujeres chagásicas, las cuales habrían estado en riesgo de transmitir la infección a través de la placenta durante el embarazo (tabla 1). La concordancia entre el test de screening ELISA y el confirmatorio RIFI fue de 97%, es decir, hubo un solo caso en el que RIFI resultó negativa. En estudios prospectivos como el presente es recomendable contar con una técnica que presente alta sensibilidad y correr un pequeño riesgo de menor especificidad con el fin de asegurar la detección de mayor número de casos (Kagan et al. 1978).

Otra situación importante de destacar fue el alto grado de cobertura alcanzado en el presente estudio 94,1% (tabla 1). Este logro se debe fundamentalmente a que en Chile la gran mayoría de los partos son intrahospitalarios, en la localidad estudiada. Por lo tanto resulta imperioso implementar un programa de intervención en la transmisión transplacentaria asegurando una buena y amplia cobertura tal como se señala en este trabajo.

En relación a los criterios de diagnóstico se utilizaron el xenodiagnóstico y la serología convencional basados en ELISA como técnica de screening e Inmunofluorescencia como método confirmatorio, registrándose una concordancia del 97% entre ambas técnicas serológicas. La persistencia de la serología positiva después de los 6 meses de vida se incluyó pues aunque existe controversia al respecto, es una orientación diagnóstica importante que obliga a mantener el caso en control estricto hasta precisar el diagnóstico definitivo, en nuestra casuística sólo cuatro niños (4/40) mantuvieron la serología positiva después de los seis meses, sin embargo, no se alcanzaron a tratar ya que disminuyeron progresivamente hasta negativizarse antes del año de vida. Se ha observado en la serología convencional, al igual que en estudios nacionales anteriores (Muñoz et al. 1990), que cuando existen títulos serológicos del recién nacido mayores en al menos dos diluciones a los de la madre han resultado ser portadores de infección transplacentaria, hecho que estaría fundamentado en la generación de anticuerpos específicos de mayor cuantía que los propios de la madre, sin embargo, este hecho no se observó en los casos que permanecieron positivos después de los seis meses de vida.

Del total de casos serológicamente positivos (46), cinco niños resultaron estar infectados por el parásito según lo confirmó la positividad del xenodiagnóstico; sin embargo, este resultado puede estar subestimado ya que no se utilizaron otros métodos directos para el diagnóstico parasitológico, y como es sabido la sensibilidad del xenodiagnóstico es alrededor del 60-70% en los mejores casos. A pesar de ello, esta cifra es significativamente superior a la establecida en estudios anteriores lo que podría deberse a un estudio más

sistemático en un grupo bien controlado con mayor cobertura ya que la gran mayoría de los partos son intrahospitalarios. (Lorca & Thiermann 1991; Lorca et al. 1994).

Los cinco niños con infección transplacentaria confirmada fueron asintomáticos, con adecuados pesos en el momento de nacimiento y sin factores de riesgo perinatal ni antecedentes de transfusiones sanguíneas lo que fundamenta aún más la necesidad de instaurar un protocolo o estudio sistemático para realizar el diagnóstico la transmisión transplacentaria en forma precoz y no esperar la aparición de síntomas o signos o la existencia de algunos factores de riesgo perinatal para abordar el estudio en forma dirigida. (Schenone et al. 1989; Muñoz et al. 1990).

El estudio epidemiológico de los otros hijos de las madres chagásicas mediante la realización de RIFI IgG detectó 8 casos positivos de un total de 30 niños mayores de dos años que fueron estudiados, positividad que por sí sola basta para hacer el diagnóstico de infectados chagásicos; todos estos niños resultaron ser asintomáticos y con electrocardiograma normal, y, según indicación de la O.M.S., tratados con Nifurtimox durante 60 días sin presentar complicaciones, persistiendo 4 de ellos con serología positiva después de dos años de seguimiento. Cabe señalar que en las viviendas inspeccionadas no se evidenció la presencia de triatominos, y al no existir factores de riesgo como las transfusiones sanguíneas indicaría que también pudieron ser infecciones transplacentarias, sin embargo, este hecho no se puede asegurar por el tiempo transcurrido, en alguno de ellos más de 10 años de vida. Este hallazgo viene a reforzar el antecedente que una mujer chagásica puede transmitir la infección en embarazos sucesivos, no importando la etapa de la infección en la que ella se encuentre. Además resalta la necesidad de estudiar a todos los hijos de una mujer chagásica pues más de alguna de ellas puede haber transmitido la infección y el niño infectado estar en etapa latente asintomática (Muñoz et al. 1992).

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio, se detectaron finalmente 13 casos de niños chagásicos. El alto porcentaje de transmisión transplacentaria detectado con técnicas de bajo costo y al alcance de cualquier servicio, la utilidad y la cobertura alcanzada y, por lo tanto, la factibilidad del mismo, sugiere la implementación de un programa de intervención de la transmisión transplacentaria de la enfermedad de Chagas en la zona endémica, evitándose con ello nuevos casos que se manifestarán en etapas crónicas. Se aprovecha además la efectividad del tratamiento en la infección transplacentaria en la cual se logra negativizar la serología (cura serológica) y los xenodiagnósticos (cura parasitológica), mejorar la calidad de vida de la población en riesgo, como también favorecer la disminución de la población infectada, lo cual sin lugar a dudas asociado a la eliminación del vector favorecerá la disminución y el control de la enfermedad de Chagas en Chile.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su reconocimiento a la Dra. Myriam Lorca, por la asesoría técnica y revisión del manuscrito

ABSTRACT

Prevalence of the transplacental infection for *Trypanosoma cruzi* in the Calama Hospital, II Region - Chile

Since 1997, the South Cone Initiative (INCOSUR) has proposed to incorporate to the control activities, the programs that other countries apply, to interfere in the transplacental transmission of *Trypanosoma cruzi*. This study aimed to diagnose and treat the cases of congenital Chagas disease in the II Region of Chile. Aiming this, 1,987 deliveries of a chronological year in one of its more important hospitals were studied. Of the 1,987 deliveries, 45 cases were positive for *T. cruzi* infection (2,4%) and 5 (11%) had congenital infection. All the newborn were asymptomatic at birth. They were treated with Nifurtimox. After one year all of them were serological and parasitologically negative. The epidemiological study of the index cases allowed to detect other 8 infected children, which were also treated, obtaining a serological cure in four of them, after two years of control. According to these results the implementation of a program of intervention in the transplacental infection of *Trypanosoma cruzi* is recommended in the endemic areas of Chile.

KEYWORDS: Chagas disease. Congenital infection. Chile. *Trypanosoma cruzi*. Etiological treatment. Nifurtimox.

REFERENCIAS

1. Arancibia AM., Sagua H, Neira I, González J, Varela H, Enfermedad de Chagas en el Norte de Chile. Prevalencia serológica en embarazadas de la ciudad de Antofagasta, 1991-1993. *Bol Chil Parasitol* 50:45-47, 1995.
2. Doc. OPS. Iniciativa del Cono Sur (Incosur) I Reunión de la Comisión Intergubernamental para la eliminación de *Triatoma infestans* y la interrupción de la tripanosomiasis americana por transfusión. Buenos Aires, Argentina. Marzo 1992: 3-7.
3. Doc. OPS. Iniciativa del Cono Sur (Incosur) VIII° Reunión de la Comisión Intergubernamental para la eliminación de *Triatoma infestans* y la interrupción de la tripanosomiasis americana por transfusión. OPS/HPC/HTC/151.99. Tarija, Bolivia 16-18 de Marzo 1999: 51-53.
4. Kagan IG., Goldsmith RS., Zarate Castaneda R, Allain DS. Evaluation on serologic test for studies on Chagas' disease. *PAHO Bull* 12:341-348, 1978.
5. Lorca M, Thiermann E, Diagnóstico serológico de las infecciones congénitas por *Trypanosoma cruzi*. *Rev Chil Ped* 62:337-344, 1991.
6. Lorca M, Veloso C, Thiermann E. Congenital Chagas Disease and its serological diagnosis through conventional serology and methods of molecular biology. En: *Biology of Parasitism*. Ehrlich R., Nieto A., Eds, Ediciones Trilce. Montevideo. Uruguay 1994. p.155-166.

7. Muñoz P. *Importancia clínica de la infección por Trypanosoma cruzi en niños*. Escuela de Post Grado, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago 1990. Tesis. 125 p.
8. Muñoz P, Thiermann E. Infección congénita en toxoplasmosis y enfermedad de Chagas. Atías A. *Enfermedades Parasitarias*. Series Clínicas. Soc. Med. Santiago. Chile. Ed Med. 1990. p.59-74.
9. Muñoz P, Thiermann E, Atías A, Acevedo C. Enfermedad de Chagas congénita sintomática en recién nacidos y lactantes. *Rev Chil Ped* 65:196-202, 1992.
10. Schenone H, Contreras M, Del C, Borgoño JM, Rojas A, Tello P, Salinas P. Algunas características clínicas y parasitológicas de la enfermedad de Chagas congénita en Chile. *Pediatría* 32:65-72, 1989.
11. Schenone H et al. Panorama general de la epidemiología de la enfermedad de Chagas en Chile. *Bol Chil Parasitol* 46: 19-30, 1991.
12. TDR News. Published by the UNDP/WORLD BANK/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Disease (TDR) February 2000. N° 61: 10.