

# El desafío del diagnóstico de Chagas congénito en zonas sin transmisión vectorial: reporte de primer caso detectado por técnica de microhematocrito en Chubut

Sergio F. Jaime<sup>1</sup>, Glenis E. Arce<sup>2</sup>, Fabián Borquez<sup>2</sup>, Mariana Robelli<sup>2</sup>, Sebastián Fuentealba<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Médico Sanitarista. Especialista en Medicina Familiar y General. Profesor adjunto Salud Pública y Promoción de la Salud Universidad Nacional de la Patagonia. Laboratorio de Investigaciones Comunitarias (Trelew-Provincia del Chubut). <sup>2</sup>Bioquímico. Laboratorio Hospital Materno Infantil Trelew.

## Resumen

**Introducción:** La enfermedad de Chagas es una de las enfermedades emergentes de mayor impacto a nivel mundial, cuya transmisión en zonas sin transmisión vectorial recibió un interés especial en los últimos años. El presente es el reporte del primer caso de Chagas congénito (ChC) detectado en la provincia de Chubut (Argentina), una región declarada libre de transmisión vectorial.

**Material y métodos:** El presente es un reporte de caso donde se describen las peculiaridades organizacionales y dificultades en la detección de ChC, así como las modificaciones que sucedieron en el sistema de vigilancia.

**Resultados:** La paciente D, con diagnóstico de enfermedad de Chagas en sus controles prenatales, dio a luz un recién nacido de término, con un peso adecuado a la edad gestacional. En el cribado de enfermedades neonatológicas se diagnosticó ChC por técnica de microhematocrito, convirtiéndose en el primer caso registrado mediante este método.

**Conclusiones:** El ChC constituye uno de los principales desafíos en el abordaje de enfermedades congénitas en zonas libres de transmisión vertical. Deben de promoverse diversos cambios que permitan optimizar los sistemas de vigilancia y producir una disminución en el impacto de esta enfermedad.

## Palabras clave:

Enfermedad de Chagas congénito.  
Sistemas de vigilancia.  
Diagnóstico de laboratorio.

## The challenge of diagnosing congenital Chagas in areas without vector transmission: report of the first case detected by the hematocrit technique in Chubut

### Summary

**Introduction:** Chagas disease is one of the emerging diseases of greatest impact worldwide, whose transmission in areas without vector transmission received special interest in recent years. This is the case report of the first case of Congenital Chagas disease (CChD) detected in the province of Chubut (Argentina), a region declared free of vector transmission.

**Material and methods:** This is a case report describing the organizational peculiarities and difficulties in the detection of CChD, such as the modifications that happened in the surveillance system.

**Results:** Patient D, with a diagnosis of Chagas disease in her prenatal controls, gave birth to a term newborn, with a weight appropriate to gestational age. In the screening of neonatological diseases, congenital Chagas was diagnosed by microhematocrit technique, becoming the first case recorded by this method in Chubut.

**Conclusions:** CChD constitutes one of the main challenges in the approach of congenital diseases in free zones of vertical transmission. Various changes must be promoted to optimize surveillance systems and produce a decrease in the impact of this disease.

## Key words:

Congenital Chagas disease.  
Surveillance Systems.  
Laboratory diagnosis.

**Correspondencia:** Sergio Fernando Jaime  
E-mail: saludpublicapatagonia@gmail.com

## Introducción

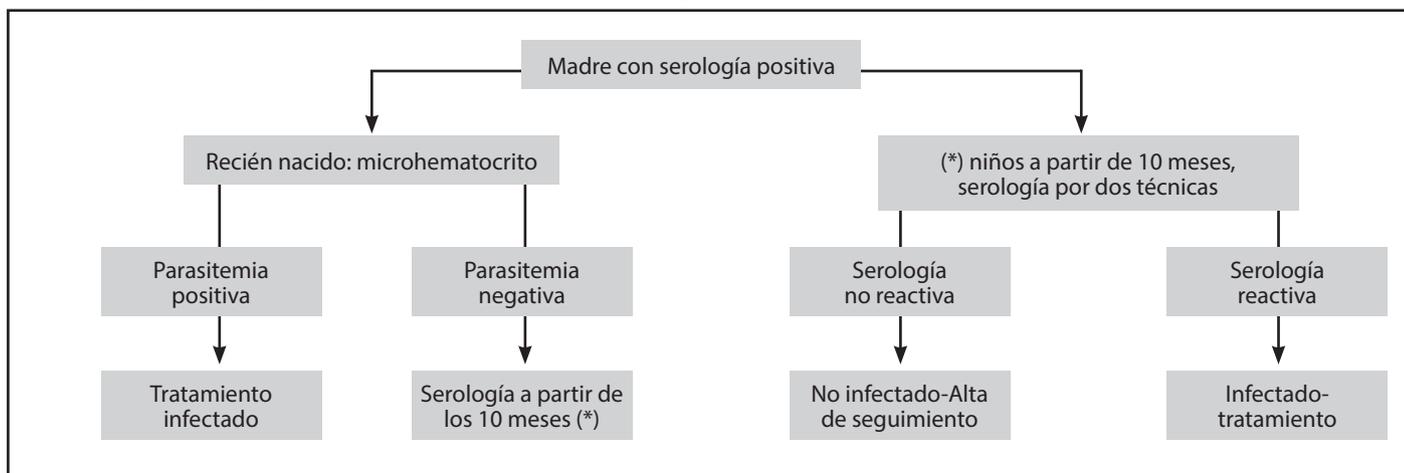
La Enfermedad de Chagas (ECh) es una zoonosis parasitaria endémica en Latinoamérica cuya relevancia social se incrementa debido a su impacto económico y sanitario (fundamentalmente en sus formas viscerales -miocardiopatía chagásica y megacolon-); formas de transmisión de trascendencia creciente (ingestión oral del parásito y transmisión congénita); y el acelerado aumento de casos en zonas no endémicas sin transmisión vectorial<sup>1</sup>. La determinación social de la enfermedad es particularmente compleja y diversos procesos migratorios en un contexto de globalización cambiaron la dinámica de la enfermedad, con un aumento del riesgo de transmisión fuera de las áreas endémica en formas que no requieren transmisión vectorial, como es el caso del ChC; en ese sentido, Argentina es considerado como un país de alta grado de prevalencia, junto con Bolivia y Paraguay, y por lo tanto catalogado de riesgo en países con alta receptividad de población migrante latinoamericana<sup>2,3</sup>.

Argentina presenta a su vez algunas características complejas en su perfil epidemiológico. Su amplio territorio es heterogéneo en términos de prevalencia y modos de transmisión: presenta zonas de alta prevalencia de enfermedad de Chagas, con avances bastante consolidados en la eliminación de la transmisión vectorial y donde históricamente se concentraron la mayoría de los esfuerzos de los programas de erradicación de la enfermedad; y zonas de baja prevalencia, donde no se desarrolla el vector (debido a condiciones medioambientales) por lo que los programas de control no fueron implementados con la misma intensidad. Por otro lado, la República Argentina es receptora de población migrante de zonas hiperendémicas, además de

que en su mismo territorio existe alta movilidad de personas de regiones con alta prevalencia y riesgo de transmisión vectorial a zonas de baja prevalencia y sin riesgo de transmisión vectorial<sup>4,5</sup>. La Patagonia Argentina es parte de esos nuevos escenarios, una región con una bajísima densidad demográfica, con limitaciones ambientales para el desarrollo del parásito (toda la región es considerada como libre de transmisión vectorial) y con asentamientos de sujetos migrantes de zonas endémicas, por lo que los casos de transmisión sin mediación de vector, como es el caso de ChC, deberían ocupar un lugar en la agenda sanitaria<sup>6</sup>. Sumado a los cambios del perfil epidemiológico originados en estos movimientos migratorios, estudios realizados con técnicas alternativas de detección refieren que, en regiones sin transmisión vectorial, el comportamiento de la parasitemia es diferente en los sujetos infectados y aumentan las probabilidades de algunas formas, entre ellas el ChC. Como consecuencia de ello se modificó la percepción sobre el riesgo de la enfermedad y su impacto en la región durante mucho tiempo considerada como libre de casos autóctonos<sup>7-9</sup>.

Independientemente de su lugar de nacimiento, existe una ley de alcance a todo el territorio nacional para la vigilancia de la ECh que hace obligatorio la evaluación sistemática de la enfermedad (Ley 26.281, prevención y control de todas las formas de transmisión de la enfermedad de Chagas). Esta ley hace obligatoria la búsqueda sistemática de ECh en controles prenatales de mujeres gestantes y recién nacidos de madres con diagnóstico positivo de la enfermedad hasta el año de vida ya desde el año 1983. Para ello la Secretaria de Salud de la Nación (antes Ministerio) distribuyó un protocolo a todo el territorio nacional que promueve al microhematocrito como técnica de tamizaje en todos los recién nacidos hasta los 10 meses (Figura 1)<sup>10</sup>.

**Figura 1. Algoritmo vigente para el estudio de Chagas Congénito en recién nacidos y menores de 1 año.**



Fuente: en base a Guías para la atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas). Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2012.

Este trabajo tiene como objetivo describir el primer caso de ChC diagnosticado en la provincia de Chubut por técnica de microhematocrito, así como transmitir lo aprendido en las dificultades y modificaciones técnicas-organizativas que permitieron el escenario para dicho diagnóstico.

## Material y métodos

El presente reporte de caso siguió la metodología sugerida por la guía para la escritura de reporte de casos del *Journal of Medical Case Report*<sup>11</sup> con algunas modificaciones para adaptarse a los requerimientos editoriales. Como fuentes de información se utilizaron los registros de la historia clínica y laboratorio del Centro Materno Infantil del Hospital Zonal Trelew y una copia de la historia clínica del hospital rural de origen (Hospital Rural de Gaiman). Para algunos antecedentes personales y familiares que no tenían registro se envió un cuestionario a la médica de cabecera del hospital de origen. El seguimiento clínico se realizó en conjunto entre el servicio de patologías prevalentes del Hospital Zonal de Trelew y el hospital de origen.

El laboratorio del Centro Materno Infantil de la Ciudad de Trelew fue incorporando progresivamente nuevas técnicas, antes realizadas por un laboratorio provincial de referencia. Con el objetivo de posicionarse como centro de referencia y optimizar la técnica y el diagnóstico precoz se renovó el protocolo de detección precoz de ChC vigente hasta ese momento. Los cambios consistieron en: a) la toma de muestras de sangre de venosa y transporte en frascos Eppendorf con EDTA (antes heparina) en recién nacidos de madres con serología positiva para Chagas, b) la realización del microhematocrito por el servicio de guardia antes de los 45 minutos (antes de la derivación al laboratorio de enfermedades prevalentes y evitando una demora mayor); c) la información personal al equipo de neonatología y Obstetricia del resultado en tiempo real. A partir de febrero del 2017 esta se convirtió en la norma en el lugar de estudio.

## Resultados

El 8 de abril del año 2017 ingresa al Centro Materno Infantil de Trelew la paciente D. de 25 años, nacida en Bolivia y nacionalizada Argentina derivada del Hospital Rural Gaiman con un embarazo de 39 semanas en trabajo de parto. Como antecedentes obstétricos relevantes presentaba 2 gestas previas: una del año 2013 (cesárea de parto de feto muerto a los 6 meses de gestación, se desconoce la causa), y otra del año 2014 (recién nacido de término, peso adecuado para la edad gestacional, evolución ulterior normal). De su primer embarazo y previo a este no se tienen

registros y del segundo ya se constata reactividad a Chagas y toxoplasmosis (no aguda); el niño producto del segundo embarazo fue negativo para Chagas al nacimiento y en su seguimiento ulterior. La madre no presenta patología chagásica demostrada en su registro clínico (ECG normal, sin signos de visceromegalias). La madre no recibió seguimiento ulterior a su periodo de lactancia, ni tampoco recibió tratamiento, situación que es frecuente ya que las guías de seguimiento y control catalogan a las mujeres en edad fértil con Chagas crónico y sin enfermedad conocida como probablemente tratar.

En la provincia de Chubut, siguiendo el protocolo nacional de maternidades seguras, se realizan los controles prenatales en el primer nivel de atención (en este caso Hospital Rural de Gaiman) que incluyen de manera obligatoria la detección una serie de enfermedades, entre ellas ECh y se deriva al momento del parto a la maternidad de referencia. En este caso, ya era conocida su situación serológica debido su embarazo previo, y no se encontró patología demostrable, por lo cual se cataloga a la misma como ECh crónica (las guías catalogan a las mujeres con enfermedad de Chagas crónicos embarazadas y en periodo de lactancia como no tratar). El embarazo motivo del presente estudio siguió sus controles según norma.

Ya en la maternidad de referencia dio a luz por parto normal un niño de término (3.350 gr, 39,2 semanas de edad gestacional, sin complicaciones durante el parto ni puerperio inmediato). En el momento del parto la madre tenía una titulación de Chagas por Elisa de 1/512. El protocolo vigente en la actualidad en la República Argentina para recién nacidos de madres con ECh incluye la búsqueda por métodos directos (microhematocrito) preferentemente antes del alta.

Se realizó el cribado de enfermedades neonatológicas según norma (las cuales se realizan en la maternidad de referencia) y se detectó Chagas positivo por técnica de microhematocrito, por lo que se implementa protocolo para Chagas congénito con benznidazol a 5 mg/kg/día durante 30 días. El segundo control por microhematocrito a los 14 días dio negativo y durante el tratamiento presentó una hiperbilirrubinemia con aumento de transaminasas (atribuidas al tratamiento con benznidazol). A los 30 días se indicó alta con controles según norma por la división de enfermedades prevalentes del Hospital Zonal Trelew. Los controles a los 10 meses con técnica de ELISA y hemaglutinación indirecta (HAI) fueron negativos. Este fue el primer caso detectado y registrado por vigilancia mediante microhematocrito de recién nacidos de madre con ECh en la provincia de Chubut y no se encontraron en las bases de datos o sistemas de notificación casos previos detectados por este método. Posteriormente a este evento (durante el ejercicio 2018), se notificaron en otras

áreas sanitarias de la provincia 2 casos confirmados en el control serológico posterior a los 10 meses.

## Discusión

La ECh, en particular su forma congénita, es una de las enfermedades emergentes que más interés y preocupación ha generado en la última década<sup>12</sup>. La preocupación en países no endémicos y regiones donde no existe transmisión vectorial tiene múltiples explicaciones: una dinámica migratoria diferente, la poca expresividad clínica, cambios en las condiciones ambientales y geográficas con modificaciones de la ecología de transmisión, nuevas alternativas terapéuticas y su clara asociación con un gradiente socioeconómico negativo<sup>13</sup>. Dentro de estos diferentes aspectos, la conformación de comunidades procedentes de zonas hiperendémicas (como Bolivia) y un flujo constante de individuos desde esas comunidades a su lugar de origen, impresionan constituyen un elemento relevante en la aparición de la enfermedad en la Provincia de Chubut, donde se asienta el 1.94% de la población nacida en Bolivia que reside en Argentina (que constituye el 1,31% de la población total de la provincia), concentrada particularmente en 3 sectores -Puerto Madryn, Comodoro Rivadavia y Valle Inferior del Río Chubut-<sup>14</sup>.

Existen trabajos realizados en otras provincias de la región patagónica sin transmisión vectorial donde evidencian que un 4,5% de madres infectadas resultan en una infección congénita, una proporción similar a la de zonas altamente endémicas, por lo que llama la atención que este sea el primer caso detectado<sup>15,16</sup>. Sumado a esto, la rapidez con la cual se diagnosticó el primer caso luego del cambio en la metodología, los problemas de sensibilidad del microhematocrito como método a partir del tercer mes de vida y algunos estudios que indican mejores resultados en la detección precoz utilizando otros métodos abrieron interrogantes sobre el uso del microhematocrito como único método en la detección precoz del ChC en esta región en particular<sup>17,18</sup>. En ese sentido se lleva a cabo un proyecto piloto por el cual se derivan muestras de sangre de recién nacidos de madres con ECh con microhematocrito negativo para ChC para realizar técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa al Instituto Nacional de Parasitología, con el objeto de indagar la posibilidad de falsos negativos en etapas precoces<sup>19</sup>. Asimismo, a partir de este caso, se creó un sistema de citas programadas de control de laboratorio, y se realizan llamados telefónicos o visitas por trabajadores comunitarios en el caso de que no concurren a las mismas, con la idea de que el seguimiento activo podría mejorar la eficacia en la vigilancia de casos, tanto en la madre como en el recién nacido, una situación que impresionan ser relevante en la cobertura de la problemática, en especial en una región como la nuestra con poca experiencia en el manejo de estos casos<sup>20,21</sup>.

Diferente evidencia muestra beneficios en el tratamiento de mujeres en edad fértil con Chagas crónico y sin enfermedad evidente, fundamentalmente en el hecho de prevenir la transmisión congénita del tripanosoma, lo cual puede detener el ciclo vital del parásito del cual ya se han descritos casos de ChC de segunda generación en regiones sin transmisión vectorial en Sudamérica<sup>22-26</sup>. Probablemente esto deba traducirse en protocolos más estrictos que los actuales en el seguimiento y tratamiento de este grupo poblacional, teniendo en cuenta que las guías vigentes en la República Argentina catalogan a las mujeres entre 19 a 50 años en fase crónica sin patología demostrada como un grupo donde "probablemente se deba hacer tratamiento", lo cual puede interpretarse por los efectores (más aun aquellos con pocos casos) con cierta laxitud o disminuir los esfuerzos en el control de las mujeres afectadas.

Por ello, el desafío de la vigilancia de ChC alcanza dimensiones mucho más amplias como lo readaptación y reorganización de los servicios dedicados a la vigilancia de enfermedades congénitas y contemplar el hecho que estos nuevos escenarios se producen en sistemas de salud con poca experiencia en la detección, evaluación y seguimientos de casos de ChC. Regiones como la del presente estudio deberán tener un mayor control sobre sus poblaciones de riesgo, lo cual debería incluir un abordaje en terreno de estas poblaciones, diseñar estrategias de vigilancia y seguimiento adaptadas al perfil epidemiológico de la población, un sistema de comunicación en la red asistencial más eficiente y estar atentos a cambios en los protocolos que puedan sucederse para poder afrontar exitosamente el desafío de un abordaje eficiente del ChC<sup>27</sup>.

## Conclusiones

El Chagas congénito constituye uno de los principales desafíos en el abordaje de enfermedades congénitas en zonas libres de transmisión vectorial y su prioridad en políticas públicas va en aumento. Un cambio cultural en los equipos de salud- aceptando esta nueva realidad- así como cambios organizacionales, en los métodos y técnicas empleados parecen avizorarse en el futuro inmediato. En ese contexto cada caso de riesgo debe ser evaluado y seguido a conciencia y ser una experiencia de aprendizaje que permitan un escalón más en el manejo sistemático de esta enfermedad.

## Agradecimientos

Al Dr. Caryn Bern de la UCSF por su apoyo bibliográfico y respuesta a interrogantes clínicos. A la Dra. Valeria Abbate del Hospital Rural y Sra. Rosa Acuña (trabajadora comunitaria en te-

rreno) por la ayuda en la búsqueda de información y seguimiento. A los técnicos de laboratorio Mariel Hughes, Romina Currumil y Ernestina Calbucura quienes participaron en el seguimiento y procesamiento de las muestras de los casos estudiados.

## Conflicto de intereses

Los autores realizaron el formulario de potenciales conflictos de intereses del ICMJ. Ninguno declaró conflictos de intereses en este trabajo.

El comité de ética del Hospital Zonal de Trelew evaluó y aprobó el presente trabajo el 30 de mayo del año 2018.

## Bibliografía

- Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *The Lancet*. 2018;391(10115):82-94.
- Requena-Méndez A, Aldasoro E, de Lazzari E, Sicuri E, Brown M, Moore DA, et al. Prevalence of Chagas disease in Latin-American migrants living in Europe: a systematic review and meta-analysis. *PLoS neglected tropical diseases*. 2015;9(2):e0003540.
- Pinto Dias JC. Human chagas disease and migration in the context of globalization: some particular aspects. *Journal of tropical medicine*. 2013;2013: ID 789758.
- Rubishtein A. Definición de prioridades para la implementación de intervenciones sanitarias: enfermedades transmisibles (última entrega). *Evid. actual práct. Ambul*. 2007;10(6):162-5.
- Pinto Dias JC. Tendencias sociales de la enfermedad de Chagas para las próximas décadas. *Salud Colectiva*. 2012;8(Supl 1):S39-S48.
- Sassone SM. Diversidad, migración e interculturalidad en la Patagonia: Escalas y políticas de la administración territorial. *Párrafos geográficos*. 2014;13(2):8-46.
- Kaplinski M, Jois M, Galdos-Cardenas G, Rendell VR, Shah V, Do RQ, et al. Sustained domestic vector exposure is associated with increased Chagas cardiomyopathy risk but decreased parasitemia and congenital transmission risk among young women in Bolivia. *Clinical Infectious Diseases*. 2015;61(6):918-26.
- de Meis J, Morrot A, Farias-de-Oliveira DA, Villa-Verde DM, Savino W. Differential regional immune response in Chagas disease. *PLoS neglected tropical diseases*. 2009;3(7):e417.
- Mallimaci MC, Sijvarger C, Dates A, Álvarez M, Sosa-Estani S. Sero-prevalencia de la enfermedad de Chagas en Ushuaia, Argentina, una zona sin triatominos. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2001;9:169-71.
- Guías para la atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas). Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2012.
- Rison RA. A guide to writing case reports for the Journal of Medical Case Reports and BioMed Central Research Notes. *Journal of Medical Case Reports*. 2013;7:239. doi:10.1186/1752-1947-7-239
- Dumonteil E, Herrera C. Ten years of Chagas disease research: Looking back to achievements, looking ahead to challenges. *PLoS neglected tropical diseases*. 2017;11(4):e0005422.
- Andrade DV, Gollob KJ, Dutra WO. Acute Chagas disease: new global challenges for an old neglected disease. *PLoS neglected tropical diseases*. 2014;8(7):e3010.
- Dirección General de estadísticas y Censos- Gobierno del Chubut. Migraciones. Rawson, Chubut: Estadistica.chubut.gov.ar. Recuperado de: [https://www.estadistica.chubut.gov.ar/home/index.php?option=com\\_content&view=article&id=476&Itemid=493](https://www.estadistica.chubut.gov.ar/home/index.php?option=com_content&view=article&id=476&Itemid=493)
- Mallimaci MC, Sosa-Estani S, Russomando G, Sanchez Z, Sijvarger C, Alvarez IM, et al. Early diagnosis of congenital *Trypanosoma cruzi* infection, using shed acute phase antigens, in Ushuaia, Tierra del Fuego, Argentina. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2010;82(1):55-9.
- Bern C, Verastegui M, Gilman RH, LaFuente C, Galdos-Cardenas G, Calderon M, et al. Congenital *trypanosoma cruzi* transmission in Santa Cruz, Bolivia. *Clinical Infectious Diseases*. 2009;49(11):1667-74.
- Messenger LA, Gilman RH, Verastegui M, Galdos-Cardenas G, Sanchez G, Valencia E, et al. Toward improving early diagnosis of congenital Chagas disease in an endemic setting. *Clinical infectious diseases*. 2017;65(2):268-75.
- Picado A, Cruz I, Redard-Jacot M, Schijman AG, Torrico F, Sosa-Estani S, et al. The burden of congenital Chagas disease and implementation of molecular diagnostic tools in Latin America. *BMJ global health*. 2018;3(5): e001069.
- Martínez Ortiz A, Herranz Aguirre M, Guilbert Valencia J, Ezpeleta Baquedano C. Enfermedad de Chagas neonatal de transmisión vertical en países no endémicos: El uso de la PCR en el diagnóstico: ventajas sobre técnicas convencionales. En: *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. Gobierno de Navarra. Departamento de Salud; 2013;36(1):115-8.
- Danesi E, Olenka Codebó M, Sosa-Estani S. Transmisión Congénita de *Trypanosoma Cruzi*. Argentina 2002-2014. *Medicina (Buenos Aires)*. 2019;79(2).
- Batista C, Forsyth CJ, Herazo R, Certo MP, Marchiol A. A four-step process for building sustainable access to diagnosis and treatment of Chagas disease. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2019;43.
- Carlier Y, Torrico F, Sosa-Estani S, Russomando G, Luquetti A, Freilij H, et al. Congenital Chagas disease: recommendations for diagnosis, treatment and control of newborns, siblings and pregnant women. *PLoS neglected tropical diseases*. 2011;5(10):e1250.
- Fabbro DL, Danesi E, Olivera V, Codebó MO, Denner S, Heredia C, et al. Trypanocide treatment of women infected with *Trypanosoma cruzi* and its effect on preventing congenital Chagas. *PLoS neglected tropical diseases* 2014;8(11), e3312.
- Murcia L, Simón M, Carrilero B, Roig M, Segovia M. Treatment of infected women of childbearing age prevents congenital *Trypanosoma cruzi* infection by eliminating the parasitemia detected by PCR. *The Journal of infectious diseases*. 2017;215(9):1452-8.
- Amorín B, Pérez L. Chagas congénito de segunda generación en Uruguay: Primer caso sintomático descrito en el país. *Archivos de Pediatría del Uruguay*. 2016;87(3):245-52.
- Sosa-Estani S, Cura E, Velazquez E, Yampotis C, Segura EL. Etiological treatment of young women infected with *Trypanosoma cruzi*, and prevention of congenital transmission. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2009;42(5):484-7.
- Lee BY, Bacon KM, Connor DL, Willig AM, Bailey RR. The potential economic value of a *Trypanosoma cruzi* (Chagas disease) vaccine in Latin America. *PLoS neglected tropical diseases*. 2010;4(12):e916.