

---

# CHAGAS CONGENITO REVISION DE UNA ENFERMEDAD CURABLE Y SUBESTIMADA

---

Giselle Lillyan Piat, José Francisco Almirón, José René Romano  
Dr. Martín Fidel Romano

## RESUMEN

La enfermedad de Chagas es una patología propia de esta zona. La transmisión vertical de *Trypanosoma cruzi* ha ido aumentando su importancia a medida que la transmisión vectorial y transfusional han sido y son crecientemente controladas. Su relación con el embarazo se manifiesta por medio de diferentes síntomas, tanto en la madre como en el feto.

La técnica del microhematocrito es el método parasitológico de elección para el diagnóstico de la infección congénita. El serodiagnóstico rutinario que detecta IgG contra *T. cruzi* sólo es útil luego de los 6 meses de edad del bebé. La detección de IgM específica mediante antígenos recombinantes y la PCR (Reacción en cadena de la Polimerasa) constituyen excelentes alternativas, pero resta considerar su factibilidad desde un punto de vista operacional y de costo-efectividad en las áreas endémicas afectadas.

La transmisión vertical de *T. cruzi* no puede ser prevenida, pero el diagnóstico y tratamiento oportuno de la infección congénita alcanza curas cercanas al 100%.

**Palabras Claves:** Enfermedad de Chagas, Chagas Congénito, *Trypanosoma cruzi*.

## SUMMARY

Chagas disease is a pathology characteristic of this zone. Vertical transmission of *Trypanosoma cruzi* has been increasing importance as vector transmission and transfusion have been and are increasingly controlled. Its relation to pregnancy manifested by different symptoms, both the mother and the fetus.

Microhematocrit technique is the method of choice for parasitologic diagnosis of congenital infection. The routine serodiagnosis detecting IgG against *T. cruzi* is only useful after the 6 month old baby. Detection of IgM specific recombinant antigens by PCR are excellent alternatives, but it remains to consider their feasibility from an operational and cost-effectiveness in endemic areas affected.

Vertical transmission of *T. cruzi* can not be prevented, but the diagnosis and treatment of congenital infection cures reaches close to 100%

**Keywords:** Chagas disease, congenital Chagas disease, *Trypanosoma cruzi*.

## INTRODUCCION

Casi un siglo después de su descubrimiento, la enfermedad de Chagas sigue siendo un grave problema sanitario y económico <sup>(1)</sup>, por ello el Banco Mundial la clasificó como la enfermedad parasitaria más grave de las Américas. <sup>(2)</sup>

La enfermedad de Chagas es una de las enfermedades parasitarias endémicas más importantes en América Latina, <sup>(3)</sup> extendiéndose desde el sur de los Estados Unidos hasta el sur de Argentina y Chile, <sup>(4)</sup> donde cerca de 20 millones de personas están infectadas y 60 millones están en riesgo de infección <sup>(3)</sup> por medio de mecanismos alternativos de transmisión de *Trypanosoma cruzi*, en particular a través de la transmisión congénita. <sup>(5)</sup>

Históricamente, la transmisión por vectores triatomíneos ha sido la fuente más común de infección. <sup>(6)</sup> La infección puede transmitirse también a través de transfusiones de sangre y trasplante de órganos, que es considerada la segunda forma más común de transmisión de *T. cruzi*. La tercera vía de transmisión es la infección congénita. <sup>(7)</sup> La cual es también epidemiológicamente relevante. Estudios recientes

en Argentina han indicado que la probabilidad de transmisión vertical de la infección varía entre el 2,6% a 6,7%. A nivel de los hospitales públicos, el número de mujeres embarazadas chagásicas que reciben tratamiento en la Argentina es del 9%. <sup>(8)</sup> Se estima que por cada contagio de mal de Chagas debido a la transmisión vectorial, habría alrededor de 10 casos congénitos, usualmente asintomáticos, y por cada uno de estos casos congénitos que se detectan y notifican al Ministerio de Salud Pública, habrían entre 6 y 12 que no se descubren ni se tratan. <sup>(9)</sup>

La transmisión vertical de *T. cruzi* no puede ser prevenida, porque las drogas actualmente disponibles para el tratamiento específico de las mujeres embarazadas infectadas por *T. cruzi*, como el Nifurtimox (LampitR, Bayer) y el Benznidazol (RadanilR, Roche), son tóxicas, y además se desconocen sus efectos en la mujer en edad reproductiva o embarazada. Es así que la transmisión vertical se plantea a futuro como una fuente continua de recién nacidos infectados aún cuando se halla eliminado completamente al vector y la transmisión transfusional. <sup>(10)</sup>

**Objetivo:** Esta Revisión Bibliográfica tiene por objetivo revisar distintas publicaciones referentes a la enfermedad de Chagas en embarazadas teniendo en cuenta sus características más relevantes en epidemiología, etiopatogenia, clínica, diagnóstico, evolución y tratamiento.

## MATERIALES Y METODOS

Se utilizaron libros de texto específicos de Medicina y se realizó la recopilación de artículos de Internet a través de buscadores como el Servicio de la Editorial Elsevier, Secretaría de Ciencia y Técnica de la Nación, LILACS, MEDLINE con la asistencia del buscador específico PUBMED, IMBIOMED, La biblioteca Cochrane, SciELO, y MDConsult. Se utilizó bibliografía de hasta 10 años como máximo. Para esta búsqueda utilizamos las siguientes palabras claves: Chagas congénito, prevalencia de la enfermedad de Chagas en servicios de perinatología y serologías de la enfermedad de Chagas.

## DESARROLLO

### Definición y Patogenia:

La tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas) es una zoonosis parasitaria causada por *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*. El reservorio natural lo constituyen los armadillos, marsupiales (*Didelphis* sp o tlacuaches), roedores, murciélagos y primates silvestres, además de ciertos animales domésticos como perros, gatos, incluso ratas (*Rattus rattus*) y los cobayos. La enfermedad tiene mayor prevalencia en las regiones rurales más pobres de América Latina. La infección es transmitida al hombre por los triatominos hematófagos, por transfusión de sangre contaminada o verticalmente de la madre infectada al feto.<sup>(11)</sup>

En el caso de transmisión vectorial, los parásitos depositan sus heces en las heridas en la piel o la mucosa y estimulan una reacción inflamatoria local (inoculación chagoma o signo de Romaña), con una respuesta linforeticular. El tripomastigote circulante es envuelto por macrófagos, son tomados por el hígado, el bazo, los ganglios linfáticos, y los músculos esquelético y cardíaco para formar pseudoquistes de amastigotes. Con la ruptura de los pseudoquistes en el miocardio o plexos mioentéricos, ocurre una miocarditis aguda mediada por células TCD4 + y + TCD8 y las interleucinas (principalmente la IL-2 e IL-4). La reacción de la respuesta inflamatoria lleva a la destrucción de las células musculares y neuronas, que se mantiene por la presencia de *T. cruzi* o sus fragmentos y por el ADN del parásito, con una reacción de hipersensibilidad tardía, produciendo la dilatación de la micro-

circulación y la fibrosis, por lo tanto, la inducción de dilatación de las pupilas, la miocardiopatía crónica, arritmia, trastornos de la peristalsis, megaesófago, y megacolon.

La forma congénita de la enfermedad de Chagas parece ocurrir únicamente en las mujeres embarazadas que tienen una lesión en el placenta que favorece la penetración de *T. cruzi* en lo que respecta a la vellosidades coriónicas, donde las formas de amastigotes se multiplican (probablemente en las células de Hofbauer) y, posteriormente, invaden la circulación fetal. Además la transmisión, puede tener lugar en el nacimiento o durante el paso por el canal del parto.<sup>(12)</sup>

Estudios sugieren que la vivienda en las zonas de alta densidad vectorial, se asocia a una mayor parasitemia materna y a un severo aumento del riesgo de casos graves y mortales de enfermedad de Chagas congénita.<sup>(13)</sup>

Es posible que las mujeres en la fase aguda chagásica tengan mayores probabilidades de transmitir la infección, teniendo en cuenta la intensidad de la parasitemia en estos casos,<sup>(14)</sup> asociada a una reducción de la producción de IFN- $\gamma$ .<sup>(4)</sup>

En la fase crónica, la baja parasitemia podría reducir al mínimo las posibilidades de transmisión transplacentaria.<sup>(14)</sup>

Si bien el número de parásitos en madres infectadas, las cepas implicadas, factores placentarios, y / o la inmunidad materna podrá determinar la transmisión congénita de *T. cruzi*;<sup>(15)</sup> no es clara la asociación de este modo de transmisión con factores tales como la edad materna, número partos anteriores, o el origen geográfico.<sup>(16)</sup>

### Clínica:

#### Fase Aguda:

La infección aguda de *Trypanosoma cruzi* a menudo no es percibida.<sup>(17)</sup> Los pacientes agudos sintomáticos presentan: fiebre, signos de puerta de entrada, edema, adenopatías satélites, hepatomegalia y esplenomegalia. La fiebre es frecuente, irregular, pero puede ser continua y alta. Se acompaña de anorexia, astenia, mialgias, cefalea y ocasionalmente artralgias. El cuadro febril suele persistir por un período de dos a cuatro semanas. Los signos de puerta de entrada o chagomas de inoculación, son lesiones cutáneas, más frecuentes en la cara y extremidades por ser los sitios más expuestos a las vinchucas. El signo de Romaña-Mazza, se presenta como edema bpalpebral, unilateral, de color rosado violáceo claro, indoloro y duro. Existen además, adenopatías satélites.<sup>(18)</sup>

#### Fase Indeterminada:

En el período latente, la sintomatología se apaga, hay multiplicación lenta de los parásitos y presencia de anticuerpos circulantes específicos.

cos de la clase IgG. La curación, con eliminación del *Trypanosoma*, es rara. Esta fase puede durar toda la vida o pasar a la etapa crónica.<sup>(11)</sup>

### Fase Crónica:

Décadas después de la infección primaria, el 30% de las personas pueden desarrollar una forma de enfermedad inflamatoria crónica conocida como la Cardiomiopatía Chagásica.<sup>(19)</sup> En sus primeras fases, la cardiomiopatía crónica chagásica presenta anormalidades del movimiento de la pared, que van desde hipokinias regionales hasta la formación de aneurismas. Estudios clínicos han demostrado que la presencia de esta lesión cardíaca es un factor de riesgo independiente para accidente cerebrovascular en pacientes con enfermedad de Chagas.<sup>(20)</sup> La cardiomiopatía es la más frecuente y grave manifestación crónica de la enfermedad de Chagas, por lo general produce arritmias auriculares y ventriculares, insuficiencia cardíaca, y fenómenos tromboembólicos resultantes en, al menos, 21 000 muertes cada año.<sup>(1)</sup>

Otra porción de los enfermos chagásicos desarrollan los megasíndromes del esófago o del colon. Al alterarse la motilidad del esófago, se produce disfagia, dolor epigástrico o retroesternal y regurgitaciones.<sup>(11)</sup>

### Transmisión Congénita:

Los casos de transmisión congénita de *T. cruzi* son en su mayoría asintomáticos o monosintomáticos y afectan gravemente a la supervivencia del recién nacido.<sup>(21)</sup> El *Trypanosoma cruzi* alcanza la circulación fetal por vía hematológica, como resultado de una placentitis, donde se encuentran focos inflamatorios agudos y/o crónicos, áreas de necrosis, presencia de células gigantes y parasitismo de las células trofoblásticas y de los macrófagos, constituyendo cuadros de vellositis e intervallositis de intensidad variable; también el parásito puede penetrar en forma activa hacia la circulación fetal. No existe una correlación directa entre el grado de parasitismo placentario e infección fetal.

Puede existir infección congénita en embarazos sucesivos, como así también en gemelos, incluso se ha descrito infección congénita de segunda generación. En general, la mayoría de los recién nacidos infectados nacen asintomáticos (70 a 80%). El recién nacido sintomático presenta manifestaciones clínicas similares a otras etiologías del síndrome de TORCH y debe considerarse esta infección dentro del diagnóstico diferencial de este síndrome.

El recién nacido puede ser prematuro o de término, pequeño para la edad gestacional, destacando en la signología: hepato-

esplenomegalia, ictericia, anemia, neumonía intersticial, compromiso variable del SNC (que puede manifestarse incluso sólo por alteraciones histoquímicas en el LCR), miocarditis, compromiso del fondo de ojo y de la piel. La ausencia de síntomas al nacer no implica ausencia de infección y de enfermedad a futuro; por el contrario, ese niño puede presentar, al igual que en la forma adquirida vectorialmente, meses o años después, manifestaciones de la etapa crónica de la enfermedad.

La posibilidad de una infección concomitante por *T. cruzi* y VIH en recién nacidos hijos de madres portadoras de ambas infecciones, agrava la evolución de estos pacientes.<sup>(18)</sup> Sin tratamiento específico, la tasa de mortalidad entre estos niños es elevada.

La transmisión de *T. cruzi* durante el embarazo no se puede evitar; el diagnóstico precoz en recién nacidos es indispensable para que se proceda al tratamiento etiológico que puede ser administrado, y ser 100% eficaz.<sup>(4)</sup>

Sin embargo, como el screening de la enfermedad en las mujeres embarazadas y en los recién nacidos no ha sido habitualmente realizado en la mayoría de los países endémicos, la magnitud de la transmisión congénita de este agente patógeno continúa siendo un problema de salud pública.<sup>(21)</sup>

### Diagnóstico:

Puede ser realizado por diferentes técnicas.

El diagnóstico parasitológico directo, puede ser a través de la Observación microscópica al fresco, Gota gruesa, Método de concentración: MicroStrout, Xenodiagnóstico, Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la Biopsia.<sup>(22)</sup>

El diagnóstico serológico se realiza generalmente mediante pruebas convencionales: Inmunofluorescencia indirecta (IFI), enzima inmuno ensayo (ELISA) y hemaglutinación indirecta (HAI).<sup>(23)</sup>

Son utilizados 2 criterios para el diagnóstico:

- Historia compatible con la epidemiología de la enfermedad.
- Estudios microbiológicos.<sup>(24)</sup> Al menos 2 de técnicas positivas diferentes (parasitológicas directas y/o indirectas).<sup>(25)</sup>

La infección materna por *T. cruzi* se evalúa con hemaglutinación indirecta y/o inmunofluorescencia.<sup>(26)</sup> Pero en la transmisión congénita, la detección directa de *T. cruzi* en los recién nacidos es más eficaz por el microhematocrito (o micro-Strout) técnica de concentración por el examen de sangre fresca. El examen histopatológico de la placenta, el xenodiagnóstico y el hemocultivo son más costosos y consumen mayor tiempo que otros métodos directos.<sup>(27)</sup> El diagnóstico serológico rutinario de *T. cruzi* en recién nacidos de madres seroreactivas tiene un bajo valor predictivo positivo porque la presencia de anticuerpos de tipo IgG contra *T. cru-*

zi en la mayoría de los casos se debe a la transferencia pasiva de anticuerpos IgG de origen materno. En el bebé no infectado, estos anticuerpos normalmente desaparecen entre los 5 y 7 meses de edad.<sup>(28)</sup>

Por el contrario, la detección de anticuerpos IgM contra el parásito en el bebé se considera evidencia concluyente de una infección por *T. cruzi*, a menos que dichos anticuerpos se hallasen presentes en la madre con anterioridad.

Desafortunadamente, la detección de anticuerpos IgM contra *T. cruzi* en el bebé en ausencia de infección comprobada ocurre a menudo cuando se utilizan epimastigotes de *T. cruzi* como antígeno, pero no cuando se usan antígenos recombinantes. Los anticuerpos de tipo IgM contra *T. cruzi* en el bebé no siempre son detectables al nacimiento, quizás porque la infección es muy reciente, o la transmisión ocurrió en la primera parte del embarazo, o existe un exceso de IgG materna que suprime la síntesis fetal de IgM específica, o que el bebé no tenga una respuesta inmune normal. Por lo tanto, la falta de anticuerpos IgM contra antígenos derivados de epimastigotes de *T. cruzi* no excluye la posibilidad que el bebé se halle cursando una infección. Recientemente se han desarrollado pruebas que detectan IgA contra *T. cruzi* en el bebé, pero su sensibilidad necesita ser mejorada.<sup>(10)</sup>

La técnica de PCR es una herramienta muy útil combinada con las técnicas convencionales de diagnóstico a la hora de evaluar parasitemia, pero esto depende en gran medida de que el parásito este en circulación sanguínea en el momento de la toma de muestra destinada a la extracción de ADN para PCR, lo cuál es más probable en pacientes con infecciones recientes o agudas o reinfecciones.<sup>(29)</sup> Aparenta tener ventajas sobre las técnicas de diagnóstico de rutina y elevada sensibilidad, pero también es necesario considerar su factibilidad desde un punto de vista operacional y de costo-efectividad en el área endémica afectada. Aún se necesita desarrollar un método sencillo, sensible y específico que permita lograr un diagnóstico eficaz para el recién nacido.<sup>(10)</sup>

#### **Tratamiento:**

Las drogas comúnmente aceptadas para el tratamiento de la enfermedad de Chagas son Nifurtimox (Lampit®, Bayer) y el Benznidazol (Radanil®, Roche).<sup>(1)</sup> Ambas tienen efecto tripanomicida, actuando contra las formas

amastigote y tripamastigote de *T. cruzi*. Han demostrado ser efectivos en la fase aguda, crónica indeterminada y crónica determinada de la enfermedad.

En Chagas congénito, se debe usar Nifurtimox en dosis de 8-10 mg/kg/día durante 60 días, fraccionado cada 8 ó 12 horas y Benznidazol en dosis de 5-7 mg/kg/día, durante 30 días.<sup>(30)</sup>

Basados en principios y experiencias clínicas en enfermedad de Chagas congénito, éstas drogas son conocidas por reducir la gravedad de los síntomas y acortar el curso clínico y la duración de la parasitemia detectable. La cura parasitológica ocurre en el 60% a 85% de los pacientes en la fase aguda y en más del 90% de los lactantes infectados congénitamente tratados en el primer año de vida.

Como el Benznidazol y el Nifurtimox están contraindicados en el embarazo y son bien tolerados en infantes,<sup>(31)</sup> el diagnóstico temprano de la infección por *T. cruzi* en recién nacidos, es de gran importancia para optimizar el tratamiento.<sup>(32)</sup> Estudios sobre el Nifurtimox y Benznidazol, muestran que la tasa de curación depende de la rapidez con que se inicie el tratamiento.<sup>(15)</sup>

La respuesta terapéutica es evaluada con microhematocrito en los recién nacidos el cual suele negativizarse en el 100% de los casos a las tres semanas;<sup>(33)</sup> técnica muy útil, que puede contribuir a una mejor gestión de La enfermedad de Chagas congénita aun en las zonas rurales de América Latina.<sup>(34)</sup>

#### **CONCLUSION**

Si bien la Enfermedad de Chagas es considerada una de las parasitemias más graves de las Américas, es también una de las enfermedades más subestimadas.

La falta de detección precoz de los casos de Chagas congénito, lleva muchas veces a la evolución de los mismos a formas crónicas; con repercusiones económicas y sociales, y su consecuente deterioro en la calidad de vida, a las que se suma el costo elevado del tratamiento en esa fase.

Diagnosticada en el embarazo, la enfermedad de Chagas congénita, es fácilmente tratable en recién nacidos, con tasas de curación de casi el 100%

Lo que justifica nuestro interés en abordar el tema, más importante aún en nuestro sistema político de salud dirigido a garantizar la salud del hombre y elevar su calidad de vida.

## BIBLIOGRAFIA

1. Rassi AJ, Rassi A, Rassi S. Predictors of Mortality in Chronic Chagas Disease. A Systematic Review of Observational Studies. *Circulation. Journal of the American Heart Association* [en línea] 2007 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; 115: 1101-1108. URL disponible en: <http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/115/9/1101>
2. Jannin J, Villa L. An overview of Chagas disease treatment. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [en línea] 2007 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; 102 (1): 95-97. URL disponible en: [http://www.scielo.br/pdf/mioc/v102s1/cd\\_8.pdf](http://www.scielo.br/pdf/mioc/v102s1/cd_8.pdf)
3. Moretti E, Basso B, Castro I, Carrizo Paez M, Chaul M, Barbieri G, Canal Feijoo D, Sartori MJ, Carrizo Paez R. Chagas' disease: study of congenital transmission in cases of acute maternal infection. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [en línea] 2005 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; 38(1):53-55. URL disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v38n1/22773.pdf>
4. Flores Chávez M, Faez Y, Olalla JM, Cruz I, Gárate T, Rodríguez M, Blanc P, Cañavate C. Fatal congenital Chagas' disease in a non-endemic area: a case report. *Cases Journal* [en línea] 2008 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; 1:302. URL disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=2585580&blobtype=pdf>
5. Pinto Dias JC, Prata A, Correia D. Problems and perspectives for Chagas disease control: in search of a realistic analysis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [en línea] 2008 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; 41(2):193-196. URL disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41n2/20071100.pdf>
6. Jackson Y, Myers C, Diana A, Marti HP, Wolff H, Chapuis F, Loutan L, Gervais A. Congenital Transmission of Chagas Disease in Latin American Immigrants in Switzerland. *Emerging Infectious Diseases* [en línea] 2009 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; 15(4). URL disponible en: <http://www.cdc.gov/eid/content/15/4/pdfs/601.pdf>
7. Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [en línea] 2007 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; 102(1): 75-85. URL disponible en: [http://www.scielo.br/pdf/mioc/v102s1/cd\\_12.pdf](http://www.scielo.br/pdf/mioc/v102s1/cd_12.pdf)
8. Diez CN, Manattini S, Zanuttini JC, Bottasso O, Marcipar I. Short Report: The Value of Molecular Studies for the Diagnosis of Congenital Chagas Disease in Northeastern Argentina. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* [en línea] 2008 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; 78(4) 624-627. URL disponible en: <http://www.ajtmh.org/cgi/reprint/78/4/624>
9. Lucero RH, Brusés BL, Merino DE, Balbachán SE, Fernández GJ, Crenna EC. Enfermedad de Chagas congénita en Hospitales de la ciudad de Corrientes-Argentina. *Boletín del Instituto de Medicina Regional* ISSN 0325-9528. 2006
10. Blanco SB, Segura EL, Gürtler RE. El Control de la transmisión congénita de *Trypanosoma Cruzi* en la Argentina Medicina (Buenos Aires) [en línea] 1999 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; 59 (2): 138-142. URL disponible en: [http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol59-99/supl2/v59\\_s2\\_138\\_142.pdf](http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol59-99/supl2/v59_s2_138_142.pdf)
11. Carrada Bravo T. *Trypanosoma cruzi*: Historia natural y diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Revista Mexicana de Patología Clínica*. [en línea] 2004 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; 51 (4): 205-219. URL disponible en: <http://www.medigraphic.com/espanol/e-htrms/epatol/e-pt2004/e-pt04-4/em-pt044e.htm>
12. Rodrigues Coura J. Chagas disease: what is known and what is needed – A background article. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* [en línea] 2007 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; 102 (1): 113-122. URL disponible en: [http://www.scielo.br/pdf/mioc/v102s1/cd\\_18.pdf](http://www.scielo.br/pdf/mioc/v102s1/cd_18.pdf)
13. Torrico F, Alonso Vega C, Suarez E, Tellez T, Brutus L, Rodriguez P, Torrico MC, Schneider D, Truyens C, Carlier Y. Are maternal re-infections with *Trypanosoma cruzi* associated with higher morbidity and mortality of congenital Chagas disease?. *Tropical Medicine and International Health* [en línea] 2006 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; 11 (5): 628-635. URL disponible en: <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/118598756/PDFSTART>
14. Fragata AA J, Correia EB, Borges R Jr., Vasconcelos MO, Janczuk D, Martins CSS. Sequência de transmissões não habituais da infecção chagásica em uma mesma família: transfusional para a mãe e congênita para o filho, de cepa de *Trypanosoma cruzi* resistente ao tratamento. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [en línea] 2008 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; 41 (1): 73-75. URL disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41n1/a14v41n1.pdf>
15. Riera C, Guarro A, El Kassab H, Jorba JM, Castro M, Angrill R, Gállego M, Fisa R, Martín C, Lobato A, Portús M. Congenital Transmission of *Trypanosoma Cruzi* in Europe (Spain): A Case Report. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* [en línea] 2006 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; 75 (6): 1078-1081. URL disponible en: <http://www.ajtmh.org/cgi/reprint/75/6/1078>
16. Sánchez Negrette O, Mora MC, Basombrío MA. High Prevalence of Congenital *Trypanosoma cruzi* Infection and Family Clustering in Salta, Argentina. *Pediatrics* [en línea] 2005 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; 115 (6): 668-672. URL disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/115/6/e668>
17. Teixeira ARL, Nascimento RJ, Sturm NR. Evolution and pathology in Chagas disease - A Review *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* [en línea] 2006 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; Vol. 10 (5): 463-491. URL disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/mioc/v101n5/v101n5a01.pdf>
18. Apt WB, Heitmann IG, Jercic MIL, Jofré LM., Muñoz PCV, Noemí IH, San Martín AMV, Sapunar JP, Torres MH, Zulantay IA. Enfermedad de Chagas en el adulto, la infancia y adolescencia. *Revista Chilena de Infectología* [en línea] 2008 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; 25 (3): 194-199. URL disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v25n3/art09.pdf>
19. Bilate AMB, Cunha Neto E. Chagas Disease Cardiomyopathy: Current Concepts of an Old Disease. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* [en línea] 2008 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; 50 (2): 67-74. URL disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rimts/v50n2/rev01.pdf>
20. Simões MV, Ferrari de Oliveira L, Cantarelli Hiss F, Baldini de Figueiredo A, Pintya AO, Maciel BC, Marin-Neto JA. Characterization of the Apical Aneurysm of Chronic Chagas' Heart Disease by Scintigraphic Image Co-Registration. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [en línea] 2007 [fecha de acceso 27 de mayo de 2009]; 89 (2): 119-121. URL disponible en: [http://www.scielo.br/pdf/abc/v89n2/en\\_a10v89n2.pdf](http://www.scielo.br/pdf/abc/v89n2/en_a10v89n2.pdf)
21. Gürtler RE, Segura EL, Cohen JE. Congenital Transmission of *Trypanosoma cruzi* Infection in Argentina. *Emerging Infectious Diseases* [en línea] 2003 [fecha de acceso 1 de junio de 2009]; 9 (1). URL disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no1/pdfs/02-0274.pdf>
22. Apt WB, Heitmann IG, Jercic MIL, Jofré LM., Muñoz PCV, Noemí IH, San Martín AMV, Sapunar JP, Torres MH, Zulantay IA. Guía clínica de enfermedad de Chagas: Diagnóstico de laboratorio. *Revista Chilena de Infectología* [en línea] 2008 [fecha de acceso 1 de junio de 2009]; 25 (5): 380-383. URL disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v25n5/art12.pdf>
23. Bern C, Rodrigues Coura J, Goldenberg S, Guhl F, Verissimo Junqueira AC, Lorca M, Luquetti AO, Sáez-Alquezar A, Torrico F, Setsu Umezawa E, Ward B, Albarjar Viñas P, Chaves G, Flevaud L, Goiri J, Guillem M, Karunakara UK, Lotrowska M, Rocha S, Usdin M. International meeting: new diagnostic tests are urgently needed.

- ded to treat patients with Chagas disease. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [en línea] 2008 [fecha de acceso 1 de junio de 2009]; 41 (3): 315-319. URL disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41n3/a20v41n3.pdf>
24. Gascón J, Albajar P, Cañas E, Flores M, Gómez I Prat J, Herrera RN, Lafuente CA, Luciardi HL, Moncayo A, Molina L, Muñoz J, Puente S, Sanz G, Treviño B, Sergio Salles X. Diagnosis, Management, and Treatment of Chronic Chagas' Heart Disease in Areas Where *Trypanosoma cruzi* Infection Is Not Endemic. *Rev Esp Cardiol. Tropical* [en línea] 2007 [fecha de acceso 1 de junio de 2009]; 60 (3): 285-93. URL disponible en: [http://www.revespcardiol.org/watermark/ctl\\_servlet? f=10&pidet\\_articulo=13100645&pidet\\_usuario=0&pidet\\_revista=255&fichero=255v60n03a13100645pdf001.pdf&ty=164&accion=L&origen=cardioeng&web=www.revespcardiol.org&lan=en](http://www.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet? f=10&pidet_articulo=13100645&pidet_usuario=0&pidet_revista=255&fichero=255v60n03a13100645pdf001.pdf&ty=164&accion=L&origen=cardioeng&web=www.revespcardiol.org&lan=en)
  25. Queiroz de Andrade A, Dias Gontijo E. Triagem neonatal para infecção chagásica congênita: aplicação de análise de classe latente para avaliação dos testes diagnósticos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [en línea] 2008 [fecha de acceso 1 de junio de 2009]; 41 (6): 615-620. URL disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41n6/v41n6a12.pdf>
  26. Torrico F, Alonso Vega C, Suarez E, Rodriguez P, Torrico MC, Le Dramaix M, Truyens C, Carlier Y. Maternal *Trypanosoma Cruzi* Infection, Pregnancy Outcome, Morbidity, and Mortality of Congenitally Infected and Non-Infected Newborns in Bolivia. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, [en línea] 2004 [fecha de acceso 1 de junio de 2009]; 70 (2): 201-209. URL disponible en: <http://www.ajtmh.org/cgi/reprint/70/2/201>
  27. Blanco SB, Segura EL, Cura EN, Chuit R, Tulián L, Flores I, Garbarino G, Villalonga JF, Gürtler RE. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: an operational outline for detecting and treating infected infants in northwestern Argentina *Tropical Medicine and International Health* [en línea] 2000 [fecha de acceso 1 de junio de 2009]; 5 (4): 293-301. URL disponible en: <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/119190741/PDFSTART?CRETRY=1&SRETRY=0>
  28. Schijman AG, Altcheh J, Burgos JM, Biancardi M, Bisio M, Levin MJ, Freilij H. Aetiological treatment of congenital Chagas' disease diagnosed and monitored by the polymerase chain reaction *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [en línea] 2003 [fecha de acceso 1 de junio de 2009]; 52 (3): 441-449. URL disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/cgi/reprint/52/3/441>
  29. Lucero RH, Brusés BL, Fabre A, Alonso JM. Infección Oculta por *T. Cruzi* en Areas de Alta Prevalencia Chagásica. *Boletín del Instituto de Medicina Regional* ISSN 0325-9528. 2005
  30. Apt WB, Heitmann IG, Jercic MIL, Jofré LM., Muñoz PCV, Noemí IH, San Martín AMV, Sapunar JP, Torres MH, Zulantay IA. Tratamiento antiparasitario de la enfermedad de Chagas. *Revista Chilena de Infectología* [en línea] 2008 [fecha de acceso 1 de junio de 2009]; 25 (5): 384-389. URL disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v25n5/art13.pdf>
  31. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL. Evaluation and Treatment of Chagas Disease in the United States: A Systematic Review. *Journal of the American Medical Association* [en línea] 2007 [fecha de acceso 1 de junio de 2009]; 298 (18): 2171-2181. URL disponible en: <http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/298/18/2171>
  32. García MM, De Rissio AM, Villalonga X, Mengoni E, Cardoni RL. Soluble Tumor Necrosis Factor (TNF) Receptors (sTNF-R1 and -R2) in Pregnant Women Chronically Infected with *Trypanosoma cruzi* and their Children. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* [en línea] 2008 [fecha de acceso 1 de junio de 2009]; 78 (3): 499-503. URL disponible en: <http://www.ajtmh.org/cgi/reprint/78/3/499>
  33. Contreras S, Fernandez MR, Agüero F, Desse Desse J, Orduna T, Martino O. Enfermedad de Chagas-Mazza congenita en Salta *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [en línea] 1999 [fecha de acceso 1 de junio de 2009]; 32 (6): 633-636. URL disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v32n6/0859.pdf>
  34. Salas NA, Cot M, Schneider D, Mendoza B, Santalla JA, Postigo J, Chippaux1 JP, Brutus L. Risk factors and consequences of congenital Chagas disease in Yacuiba, south Bolivia *Tropical Medicine and International Health* [en línea] 2007 [fecha de acceso 1 de junio de 2009]; 12 (12): 1498-1505. URL disponible en: <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/118506914/PDFSTART?CRETRY=1&SRETRY=0>