

Vigilancia epidemiológica de la transmisión vertical de la enfermedad de Chagas en tres maternidades de la Comunidad Valenciana

José María Paricio-Talayero^a, María José Benlloch-Muncharaz^a, José Ignacio Collar-del-Castillo^b, Amparo Rubio-Soriano^c, Concepción Serrat-Pérez^d, Josefa Magraner-Egea^d, Leonardo Landa-Rivera^a, Marta Sánchez-Palomares^a, Beatriz Beseler-Soto^a, Luis Santos-Serrano^a, Manuel Ferriol-Camacho^a, José Mut-Buigues^a, Miguel Tomás-Vila^b, María del Carmen Alonso-Jiménez^e, Victoria Domínguez-Márquez^e y Rafael Igual-Adell^e

Servicio de Pediatría. ^aHospital Marina Alta. Denia. Alicante. ^bHospital Francesc de Borja. Gandía. Valencia.

^cHospital Virgen de los Lirios. Alcoi. Alicante. Servicio de Microbiología. ^dHospital Marina Alta. Denia. Alicante.

^eHospital Francesc de Borja. Gandía. Valencia. España.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO. La inmigración a nuestro país de poblaciones latinoamericanas afectadas de enfermedad de Chagas en fase indeterminada abre la posibilidad de transmisión vertical y por transfusión o trasplante de órganos afectados por esta enfermedad. Para averiguar la magnitud del problema, hemos investigado la prevalencia de portadoras entre las mujeres que dan a luz en tres maternidades públicas de la Comunidad Valenciana y la tasa de transmisión vertical.

PACIENTES Y MÉTODOS. A un total de 624 mujeres latinoamericanas embarazadas se les practicó una prueba de inmunoprecipitación para detectar anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi*. A las madres positivas se les realizó inmunofluorescencia indirecta y reacción en cadena de la polimerasa (PCR), y a sus hijos, microhematocrito y PCR en el período neonatal e inmunoprecipitación a partir de los 7 meses de vida. Se remitieron las madres seropositivas a la consulta de medicina interna. Se calculó el porcentaje de serología positiva total y por países.

RESULTADOS. Un total de 29 mujeres (4,8%; intervalo de confianza [IC] del 95%: 3,1-6,3) eran seropositivas, todas asintomáticas y con PCR negativa. Ninguno de sus hijos resultó positivo en las pruebas realizadas. Las mujeres bolivianas fueron las más frecuentemente afectadas: 24 de 137 (17,5%; IC 95%: 11,2 a 23,9).

DISCUSIÓN. La elevada prevalencia de enfermedad de Chagas en la población inmigrante latinoamericana obliga a sensibilizar a los profesionales implicados en el conocimiento de esta enfermedad. Se necesitan más estudios epidemiológicos para poder establecer la conveniencia de programas de detección universal para este colectivo.

Palabras clave: Chagas. *Trypanosoma cruzi*. Transmisión vertical. Transmisión congénita. Prevalencia.

Correspondencia: Dr. J.M. Paricio-Talayero.
Servicio de Pediatría. Hospital Marina Alta.
Pda. Pedrera, s/n. 03700 Denia. Alicante. España.
Correo electrónico: paricio_jma@gva.es

Manuscrito recibido el 28-9-2007; aceptado para su publicación el 25-1-2008.

Epidemiological surveillance of vertically-transmitted Chagas disease at three maternity hospitals in the Valencian Community

INTRODUCTION AND AIM. Immigration to Spain of Latin Americans with Chagas disease in its indeterminate phase could result in vertical transmission of the disease or transmission by transfusion or organ transplantation. To ascertain the magnitude of this problem, we investigated the prevalence of bearers among women who gave birth in 3 state maternity hospitals in the Valencian Community and the incidence of vertical transmission.

PATIENTS AND METHODS. An immunoprecipitation test to detect anti-*Trypanosoma cruzi* antibodies was carried out on 624 pregnant Latin American women. In positive cases, indirect immunofluorescence and PCR analysis were performed on mothers. In addition, a microhematocrit and PCR analysis were performed on the newborns of these mothers, and immune precipitation was carried out from age 7 months. Chagas-positive mothers were referred for outpatient care at the hospital internal medicine departments. Percentage of positive serology was calculated for the total number of patients and by country of origin.

RESULTS. A total of 29 women (4.8%; 95 % CI, 3.1-6.3) were Chagas-positive; all were asymptomatic and PCR-negative. None of their children were positive to the tests performed. Bolivian women were the most frequently affected: 24 out of 137 (17.5%; 95 % CI, 11.2-23.9)

DISCUSSION. The high prevalence of Chagas disease in the Latin American immigrant population has raised awareness of this disease among professionals involved in the study and treatment of this illness. Further epidemiological studies are needed to establish the feasibility of universal detection programs in this population.

Key words: Chagas. *Trypanosoma cruzi*. Vertical transmission. Congenital transmission. Prevalence.

TABLA 1. Inmigración anual a España procedente de Latinoamérica

Año	Inmigración americana* a España	Inmigración americana* a la Comunidad Valenciana	Inmigración boliviana a España
1998	15.799	1.040	145
1999	35.167	2.701	497
2000	180.984	18.445	3.310
2001	215.000	30.539	4.828
2002	222.000	29.099	10.562
2003	193.559	22.325	18.095
2004	223.209	19.932	35.000
2005	230.704	21.519	38.287
2006	263.554	28.196	69.467

*Número de personas que vienen cada año procedentes del continente americano (con excepción de Canadá y Estados Unidos).

Fuente: Instituto Nacional de Estadística, INE base, Migraciones, Estadística de variaciones residenciales. Acceso el 29.11.2007. Disponible en <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=%20Ft20%2Fp307&file=inebase&L=0>

Introducción

La enfermedad de Chagas, o tripanosomiasis americana, es una enfermedad parasitaria crónica causada por un protozoo flagelado, *Trypanosoma cruzi*^{1,2}. En el continente americano la infección se extiende desde California hasta Tierra del Fuego, excepto en algunas islas del Caribe^{1,2}, posiblemente por falta del vector transmisor. Las tasas de prevalencia oscilan entre el 2 y el 20 %, según los países y zonas geográficas dentro de los mismos³⁻⁹, y en ciertas zonas de Bolivia y el Chaco Argentino llega al 50-60 %¹⁰⁻¹². Es, por lo tanto, una de las endemias más importantes de ese continente.

En las zonas rurales, la enfermedad se adquiere en el 85 % de los casos por la llamada vía vectorial, y los insectos que la transmiten son *Triatoma infestans* en América del Sur y *Rhodnius pallescens*, *Rhodnius prolixus* y *Triatoma dimidiata* en Centro América y parte del norte de Sudamérica. En las ciudades, *Trypanosoma cruzi* se transmite principalmente por transfusión de sangre contaminada^{13,14} o por la vía vertical, congénita o placentaria. Estas dos últimas vías de transmisión se denominan interhumanas o no vectoriales y son las causantes del 15 % de los casos.

La enfermedad cursa en dos fases: aguda y crónica; esta última con una fase inicial indeterminada o asintomática. Menos del 5 % de los infectados tiene manifestaciones clínicas en el período agudo^{7,15} pero más de un tercio de los pacientes las presenta en el período crónico (del 20 al 30 % manifestaciones cardiológicas y el 10 %, digestivas)¹⁶. La sintomatología en fase aguda comprende anemia, fiebre, hepatoesplenomegalia¹⁵ y linfoadenopatías. En la fase indeterminada, que puede prolongarse hasta 30 años o más, el paciente establece un equilibrio con el parásito, está asintomático y la parasitemia es baja. La forma crónica sintomática de la enfermedad en los adultos es la principal causa de miocardiopatía, megaesófago, megacolon y muerte.

La falta del vector transmisor de la infección, exclusivo del continente americano, descarta de antemano la transmisión de la enfermedad por esta vía a la población autóctona de España, pero existe riesgo de contagio por transfusión de sangre infectada y por donación de órganos^{13,17,18}.

y un riesgo de transmisión vertical observado entre el 0,7 y el 12 % de recién nacidos de madres afectadas^{3,5-8,19-23}. Por otro lado, la infección es curable si se detecta y trata dentro de los primeros años de su inicio, de ahí el interés en detectar a los recién nacidos infectados¹⁵, para tratarlos y evitar su paso a las fases indeterminada o crónica, o incluso la muerte en el primer año²³.

Se trata, por lo tanto, de una dolencia de espectro clínico muy amplio y elevadísimas tasas de infección asintomática cuyas secuelas son causa de importante morbilidad y mortalidad, lo que representa un reto para los profesionales de este lado del Atlántico por su desconocimiento sobre el tema y la inexperiencia al respecto de los sistemas de salud²⁴.

Justificación y objetivos

La creciente inmigración procedente de países de América Latina (tabla 1) con elevados índices de infección por *T. cruzi*, hace previsible la aparición en nuestro país de la enfermedad de Chagas en esta población y en sus descendientes por posible transmisión vertical.

El objetivo de este trabajo es determinar la prevalencia de la infección por *T. cruzi* en las mujeres latinoamericanas embarazadas residentes en nuestra zona de influencia, así como el riesgo o incidencia acumulada de transmisión por vía placentaria a sus recién nacidos.

Pacientes y métodos

Se diseñó un estudio descriptivo transversal con un muestreo consecutivo de las mujeres latinoamericanas asistidas en las maternidades de tres hospitales comarcales públicos de la Comunidad Valenciana durante los años 2005, 2006 y 2007. Para el tamaño de la muestra se consideró una proporción esperada del 5 % y una precisión del 2 % (rango del 3 al 7 %) con un intervalo de confianza (IC) de 0,95, lo que supone un total de 456 mujeres.

Los criterios de inclusión fueron: mujeres embarazadas procedentes de Latinoamérica, residentes en las comarcas de los hospitales del estudio, cuyo parte sea atendido en los mismos y que acepten participar previo consentimiento informado.

A las mujeres que cumplían estos criterios se les practicó junto a la analítica del primer trimestre del embarazo o a su llegada a paritorio una extracción para determinar la enfermedad de Chagas. Durante su estancia en maternidad se recogieron los siguientes datos: edad, país y región de procedencia, tiempo de estancia en España y existencia de síntomas compatibles con enfermedad de Chagas (estreñimiento, disfagia, dolor torácico, disnea, edema, palpitaciones o mareos).

El diagnóstico se realizó por medio de pruebas serológicas, que son las indicadas en la fase indeterminada de la enfermedad. La investigación de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* se realizó mediante una técnica de inmunoprecipitación, ID-PaGIA Chagas Antibody Test, referencia B020011-01.04 de Diamed-Id, que tiene una sensibilidad del 97 % y una especificidad del 95 %²⁵ y resulta a un precio de 2,44 € por prueba realizada. Tal como recomienda la Organización Mundial de la Salud (OMS), los sueros con resultados positivos fueron confirmados con inmunofluorescencia indirecta (IFI) (Innogenetics, ref. 20-03648), técnica con sensibilidad y especificidad prácticamente del 100 %, en la que se consideran valores significativos las diluciones superiores a 1/30²⁶; su precio es de 5,7 € por prueba realizada.

A las mujeres con resultados positivos en la prueba de inmunoprecipitación se les realizó también la prueba de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en plasma para detección del ADN del parásito y pruebas serológicas para la determinación de anticuerpos anti-*Leishmania* para descartar reacciones cruzadas²⁷. A sus recién naci-

dos se les practicó dentro del primer mes de vida una extracción de sangre total para realizar técnica de microhematocrito por considerarse la mejor opción para el diagnóstico de la enfermedad en el recién nacido^{6,7,28}, en la que se intenta la visualización directa del parásito en la capa de leucocitos. En las muestras de estos recién nacidos se hizo también una prueba de PCR, dado que este análisis está demostrando su robustez para el diagnóstico neonatal de Chagas, descartando los falsos negativos que hubiese podido haber en el microhematocrito^{8,19,29-31}. Los primeros utilizados en la técnica de PCR tenían la siguiente secuencia: 5'-CGA GCT CTT GCC CAC ACG GGT GCT-3' y 5'-CCT CCA AGC AGC GGA TAG TTC AGG-3'.

Se convino en que la positividad de cualquiera de las dos pruebas, microhematocrito o PCR, indicaría el comienzo del tratamiento en el lactante y que las madres positivas serían remitidas a sus médicos de cabecera.

Dada la posibilidad de falsos negativos en el microhematocrito y PCR practicados en el período neonatal⁷, se hizo análisis serológico de inmunoprecipitación a partir de los 7 meses de vida en los hijos de madres positivas (la IgG anti-*Trypanosoma cruzi* ya sería la propia del niño, al haberse eliminado la transmitida a través de la placenta)⁷.

Los datos se introdujeron en un fichero en formato Epiinfo versión 5.01-1990, de los Centers for Disease Control, Atlanta, GA 30333. Los estudios estadísticos descriptivo y analítico se realizaron por medio de dicho programa, calculando en las variables cualitativas el porcentaje y su IC del 95%, y en las cuantitativas la media y su desviación estándar (DE).

Resultados

Desde el 1 de marzo de 2005 hasta el 29 de junio de 2007 se incluyeron en el estudio un total de 624 madres. La edad media fue de 28,3 años (DE: 5,8 años; rango: de 14 a 45 años). La procedencia por países puede verse en la tabla 2. Residían en España una media de 41,7 meses (DE: 20 meses; rango: de 1 a 150 meses) y ninguna tenía sintomatología de Chagas.

La extracción analítica para detección de anticuerpos se realizó durante el embarazo en el 77,7% de los casos, en el transcurso del parto en el 10,7% y en el puerperio inmediato, en el 11,6%.

El test de inmunoprecipitación resultó positivo en 29 mujeres y todas ellas tenían valores mayores de 1/32 mediante IFI. Puede verse en la tabla 2 la distribución absoluta y porcentual de positividades por país de procedencia.

Las pruebas de PCR correspondientes a estas madres fueron negativas en todos los casos; también fueron seronegativas para *Leishmania* y no se halló patología en la exploración inicial realizada por el servicio de Medicina Interna.

En los 29 hijos de estas mujeres, la búsqueda inicial del parásito por la técnica de microhematocrito y por PCR fue negativa, así como la inmunoprecipitación pasados 7 meses.

Discusión

Hemos encontrado una seroprevalencia de Chagas concordante con las de otras publicaciones, teniendo en cuenta la mezcolanza de origen geográfico de la muestra de mujeres analizada, en la que también el alto índice de seropositividad hallado entre las mujeres bolivianas es muy consistente con la literatura médica publicada^{3,4,10,12,20,22,32}.

El que todas las mujeres seropositivas tuviesen la PCR para Chagas negativa probablemente hable de su baja

TABLA 2. Total de madres analizadas y positividad en el test de inmunoprecipitación e inmunofluorescencia indirecta por país de origen

País de origen	Número de madres analizadas	Madres con test de Chagas positivo	
		n	% (IC 95 %)
Ecuador	195	3	1,5 (0-3,3)
Colombia	131	2	1,5 (0-3,6)
Bolivia	137	24	17,5 (11,2-23,9)
Argentina	60	0	-
Uruguay	26	0	-
Venezuela	18	0	-
Brasil	17	0	-
Perú	9	0	-
Otros*	31	0	-
Total	624	29	4,7 (3,0-6,3)

*Cuba 7, Chile 6, Paraguay 6, El Salvador 5, Honduras 3, México 2, Panamá 1, República Dominicana 1.
IC 95%: intervalo de confianza del 95 %.

carga de parasitación, y el que todas estuviesen asintomáticas y con exploración clínica normal es, quizás, debido a la joven edad media de la muestra, una edad en la que esta enfermedad permanece latente, en fase indeterminada. No obstante, continúan en revisión, pendientes de exploraciones complementarias periódicas.

Ninguno de los recién nacidos de las madres seropositivas resultó infectado, lo que sería explicable por varios factores: el escaso número absoluto de madres seropositivas hallado, la amplia variabilidad del riesgo de transmisión vertical publicado (del 0,7 al 12%)^{3,5,19-22}, y que la transmisión congénita de *T. cruzi* se asocie a altas cargas del parásito en las madres³³, lo que no es el caso de las mujeres de nuestro estudio.

Se ha estimado en Bolivia que los costes directos e indirectos derivados de las complicaciones de la enfermedad superan ampliamente el coste de un programa preventivo universal de detección³, justificándose también en países como Chile el establecimiento de este programa³⁴. El interés radica en que, aunque la transmisión vertical no se puede prevenir, la detección y el tratamiento tempranos de la infección congénita consiguen curación en casi el 100% de los casos⁷.

El fenómeno de la inmigración de personas procedentes de países con alta prevalencia de enfermedad de Chagas, que en su fase indeterminada carece de manifestaciones clínicas, pero con posibilidad de transmisión por vías transfusional, por trasplante y vertical, puede llegar a constituir un problema de salud pública en España y debe poner en guardia a nuestro sistema sanitario ante la posibilidad de aparición de casos clínicos y transmisión interhumana.

Nuestro estudio es el primero en España que determina la prevalencia de Chagas indeterminado en mujeres gestantes inmigrantes de varios países de Latinoamérica en tres comarcas concretas del Levante español. La elevada prevalencia encontrada hace presumir que sea cuestión de tiempo que aparezcan formas sintomáticas graves de la enfermedad y transmisión vertical, de la que ya se ha publicado un caso³⁵, lo que implica la importancia de sensibilización y formación actualizada en el conocimiento, diagnóstico y tratamiento del Chagas de diversos colectivos médicos: internistas, cardiólogos, gastroenterólogos,

hematólogos, microbiólogos, obstetras y pediatras, entre otros.

La elección de la técnica de cribado resultó difícil debido a la escasez de técnicas sencillas comercializadas disponibles al inicio del estudio y a que en parte de la bibliografía consultada los autores se decantaban por técnicas diagnósticas de fabricación propia. La técnica de inmuno-precipitación empleada, por su aceptable sensibilidad, precio y facilidad de realización, nos resultó práctica como prueba de cribado, mientras que la IFI, dados su coste y complejidad de montaje y lectura, la reservamos como prueba de confirmación. En la actualidad existe una mayor variedad de métodos diagnósticos altamente fiables, que nos ofrecen la posibilidad de elección según los objetivos buscados y las necesidades propias de cada medio. En cualquier caso, siempre conviene combinar dos técnicas de serología que utilicen principios y antígenos diferentes. Existe una excelente revisión sobre las posibilidades diagnósticas actuales en nuestro país³⁶.

De nuestros datos parece deducirse la rentabilidad del cribado de Chagas en las mujeres bolivianas, ecuatorianas y colombianas, pero es preciso realizar estudios epidemiológicos más amplios que incluyan mayor población procedente de otros países menos representados en este trabajo para conocer mejor el alcance del problema³⁷, lo que permitirá que nuestras autoridades sanitarias puedan establecer el coste-beneficio de un programa de detección universal o selectivo, por países, en las mujeres procedentes de Latinoamérica y que obstetras y pediatras consigan realizar los mejores protocolos de detección y tratamiento.

La Dirección General de Salud Pública de la Comunidad Autónoma Valenciana introdujo en octubre de 2007 el cribado sistemático de Chagas en mujeres gestantes de origen latinoamericano.

Agradecimientos

Financiado con la beca 006/2005 de la Escuela Valenciana de Estudios de Salud Pública (EVES) de la Consejería de Sanidad de la Generalitat Valenciana, para proyectos de investigación en programas de salud, prevención y predicción de la enfermedad.

Bibliografía

- Edgcomb JH, Johnson CM. American Trypanosomiasis (Chagas' Disease). En: Binford CH, Connor DH, editors. Pathology of tropical and extraordinary diseases. Washington DC: AFIP; 1976. p. 244-51.
- Wittner M, Tanowitz HB. Trypanosomiasis. En: Feigin RD, Cherry CJ, Demmler GJ, Kaplan SL, editors. Textbook of Pediatric infectious diseases. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 2739-48.
- Billot C, Torrico F, Carlier Y. Estudio de costo/beneficio de un programa de control de enfermedad de Chagas congénita en Bolivia. Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38 Suppl 2:108-13.
- Velarde CN. Enfermedad de Chagas en Perú: transmisión congénita. Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38 Suppl 2:55-7.
- Russomando G, Almirón M, Candia N, Franco L, Sánchez Z, De Guillen I. Implementación y evaluación de un sistema localmente sustentable de diagnóstico prenatal que permite detectar casos de transmisión congénita de la enfermedad de Chagas en zonas endémicas del Paraguay. Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38 Suppl 2:49-54.
- Contreras S, Fernández MR, Agüero F, Desse Desse J, Orduna T, Martino O. Enfermedad de Chagas-Mazza congénita en Salta. Rev Soc Bras Med Trop. 1999;32:633-6.
- Blanco SB, Segura EL, Gurtler RE. El control de la transmisión congénita de *Trypanosoma cruzi* en la Argentina. Medicina (B Aires). 1999;59 Suppl 2: 138-42.
- Russomando G, De Tomassone MM, De Guillen I, Acosta N, Vera N, Almirón M, et al. Treatment of congenital Chagas' disease diagnosed and followed up by the polymerase chain reaction. Am J Trop Med Hyg. 1998;59: 487-91.
- Grijalva MJ, Escalante L, Paredes RA, Costales JA, Padilla A, Rowland EC, et al. Seroprevalence and risk factors for *Trypanosoma cruzi* infection in the Amazon region of Ecuador. Am J Trop Med Hyg. 2003;69:380-5.
- Torrico F, Alonso-Vega C, Suárez E, Rodríguez P, Torrico MC, Dramaix M, et al. Endemic level of congenital *Trypanosoma cruzi* infection in the areas of maternal residence and the development of congenital Chagas disease in Bolivia. Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38 Suppl 2:17-20.
- Torrico F, Castro M, Solano M, Rodríguez P, Torrico MC, Truyens C, Carlier Y. Effects of maternal infection with *Trypanosoma cruzi* in pregnancy development and in the newborn infant. Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38 Suppl 2:73-6.
- Biancardi MA, Conca Moreno M, Torres N, Pepe C, Altcheh J, Freilij H. Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en 17 parajes del "Monte Impenetrable" de la Provincia del Chaco. Medicina (B Aires). 2003;63: 125-9.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Blood donor screening for Chagas disease—United States, 2006–2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2007;56:141-3.
- Leiby DA, Herron RM Jr., Read EJ, Lenes BA, Stumpf RJ. *Trypanosoma cruzi* in Los Angeles and Miami blood donors: impact of evolving donor demographics on seroprevalence and implications for transfusion transmission. Transfusion. 2002;42:549-55.
- Moya P, Bassó B, Moretti E. Enfermedad de Chagas congénita en Córdoba, Argentina: aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. Experiencia de 30 años de seguimiento. Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38 Suppl 2:33-40.
- Gascón J, Albajar P, Cañas E, Flores M, Gómez J, Herrera MN, et al. Diagnóstico, manejo y tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica en áreas donde la infección por *Trypanosoma cruzi* no es endémica. Rev Esp Cardiol. 2007;60:285-93.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chagas disease after organ transplantation—Los Angeles, California, 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2006;55:798-800.
- From the Centers for Disease Control and Prevention. Chagas disease after organ transplantation—United States, 2001. JAMA. 2002;287:1795-6.
- Mora MC, Sánchez Negrette O, Marco D, Barrio A, Ciaccio M, Segura MA, et al. Early diagnosis of congenital *Trypanosoma cruzi* infection using PCR, hemoculture, and capillary concentration, as compared with delayed serology. J Parasitol. 2005;91:1468-73.
- Olivera Mar A, Guillén Ortega F, Cruz Vidal S, Hernández Becerril N, Pérez Galdames E, Guzmán Córdova C, et al. Serological and parasitological screening of *Trypanosoma cruzi* infection in mothers and newborns living in two Chagasic areas of Mexico. Arch Med Res. 2006;37:774-7.
- Luquetti AO, Ferreira AW, Oliveira RA, Tavares SB, Rassi A, Dias JC, Prata A. Transmisión congénita del *Trypanosoma cruzi* en Brasil: estimativa de prevalencia basada en resultados preliminares de la encuesta nacional serológica en niños menores de cinco años, así como otras fuentes. Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38 Suppl 2:24-6.
- Mendoza Ticona CA, Córdoba Benzaquen E, Ancca Juarez J, Saldaña Díaz J, Torres Choque A, Velásquez Talavera R, et al. Prevalencia de la enfermedad de Chagas en puerperas y transmisión congénita en una zona endémica del Perú. Rev Panam Salud Pública. 2005;17:147-53.
- Blanco SB, Segura EL, Cura EN, Chuit R, Tulián L, Flores I, et al. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: an operational outline for detecting and treating infected infants in north-western Argentina. Trop Med Int Health. 2000;5:293-301.
- De la Torre J, Coll C, Coloma M, Martín JI, Padrón E, González González NL. Control de gestación en inmigrantes. An Sist Sanit Navar. 2006;29 Suppl 1:49-61.
- Rabello A, Luquetti AO, Moreira EF, Gadelha M de F, Dos Santos JA, De Melo L, Schwing P. Serodiagnosis of *Trypanosoma cruzi* infection using the new particle gel immunoassay-ID-PaGIA Chagas. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1999;94:77-82.
- Rosa R, Basmadjian Y, González Murguiondo M, González Arias M, Salvatella R. Actualización clínico-epidemiológica y terapéutica de la enfermedad de Chagas en Uruguay. Rev Med Uruguay. 2001;17:125-32.
- Coura JR, Junqueira AC, Boia MN, Fernandes O, Bonfante C, Campos JC, et al. Chagas disease in the Brazilian Amazon: IV. a new cross-sectional study. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2002;44:159-65.
- Freilij H, Altcheh J. Congenital Chagas' disease: diagnostic and clinical aspects. Clin Infect Dis. 1995;21:551-5.
- Virreira M, Torrico F, Truyens C, Alonso-Vega C, Solano M, Carlier Y, Svoboda M. Comparación de métodos de PCR para el diagnóstico de la infección congénita por *Trypanosoma cruzi*. Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38 Suppl 2:65-7.

30. Altcheh J, Biancardi M, Lapena A, Ballering G, Freilij H. Enfermedad de Chagas congénita: experiencia del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina. Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38 Suppl 2: 41-5.
31. 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. J Antimicrob Chemother. 2003; 52:441-9.
32. Steele LS, MacPherson DW, Kim J, Keystone JS, Gushulak BD. The sero-prevalence of antibodies to *Trypanosoma cruzi* in Latin American refugees and immigrants to Canada. J Immigr Minor Health. 2007;9:43-7.
33. Hermann E, Truyens C, Alonso-Vega C, Rodriguez P, Berthe A, Torrico F, Carlier Y. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* is associated with maternal enhanced parasitemia and decreased production of interferon-gamma in response to parasite antigens. J Infect Dis. 2004;189:1274-81.
34. Myriam HL, Bahamonde MI, Garcia A, Tassara R, Urarte E, Contreras MC, et al. *Trypanosoma cruzi* transplacental infection in Chile: diagnosis, treatment and control. Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38 Suppl 2:46-8.
35. Riera C, Guarro A, Kassahe HE, Jorba JM, Castro M, Angrill R, et al. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in Europe (Spain): a case report. Am J Trop Med Hyg. 2006;75:1078-81.
36. Flores-Chávez M, De Fuentes I, Garate T, Canavate C. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas importada. Enferm Infect Microbiol Clin. 2007;25 Suppl 3:29-37.
37. Gascon J. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas importada. Med Clin (Barc). 2005;125:230-5.