

# Chagas congénito, ¿es posible en España?

Conrado M. Cusnaider  
Dolores Gómez Roig  
Lluís Amat  
Fernando Aguiló  
Agustín Hernández  
Josep M<sup>a</sup> Laila

Servicio de  
Obstetricia  
y Ginecología  
Hospital de Sant Joan  
de Déu  
Universidad  
de Barcelona  
Barcelona

Correspondencia:  
Conrado M. Cusnaider  
Hospital Sant Joan de Déu  
Sant Joan de Déu, 2  
08950 Esplugues  
de Llobregat  
Barcelona

## Resumen

La enfermedad de Chagas es una parasitosis endémica americana. Las embarazadas infectadas, pueden transmitir la enfermedad por vía de transmisión vertical o transplacentaria a su hijo; es la vía que nos interesa a los tocoginecólogos por dar lugar al Chagas congénito. Es la forma de Chagas que puede existir en zonas no endémicas como España.

El recién nacido chagásico es sintomático en el 20% de casos y asintomático el 80% restante, pero siempre presenta examen de laboratorio positivo para *Trypanosoma Cruzi*.

De todas las gestantes de áreas endémicas, un 3 a 17% son seropositivas para Chagas, de ese porcentaje el 0,7 al 10% de sus hijos presentará Chagas congénito.

Es importante el diagnóstico y tratamiento precoz del Chagas congénito. Si no se trata a tiempo, pasará de un fase aguda, a las fases indeterminada y crónica; por lo que convendría en España estudiar serología a las embarazadas de zonas endémicas, y si son seropositivas, corresponde solicitar estudios parasitológicos y luego serológico a sus hijos desde el nacimiento hasta el año de edad.

**Palabras clave:** Chagas congénito. Transmisión vertical o transplacentaria. Diagnóstico. Tratamiento.

## Summary

Chagas' disease is an endemic parasitosis in America. Infected pregnant women can transmit the disease in a vertical or transplacental way to the foetus. The obstetricians are interested in transplacental transmission because this is the way of transmission that leads to congenital Chagas. This is the kind of Chagas that would exist in a non endemic area like Spain. The 20% of Chagasic neonates are symptomatic and 80% of them are asymptomatic, but they always present a positive laboratory test for *Trypanosoma Cruzi*.

From 3 to 17% of pregnant women in endemic areas are Chagas seropositive, and from 0.7 to 10% of their babies will present congenital Chagas.

Early diagnose and treatment of congenital Chagas is necessary, otherwise the disease will change from an acute form to an indeterminate or chronic form. Consequently, it would be advisable in Spain to study the Chagas serology

in the pregnant women who come from an endemic area. If the mother is positive, the correct actuation is parasitological test and serologic monitoring from the birth until the age of 12 months in the baby

**Key words:** Congenital Chagas. Vertical transmission. Transplacental transmission. Diagnose. Treatment.

## Introducción

La Enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis Americana es una enfermedad infecciosa, una parasitosis o antroponosis endémica, americana (que se extiende desde el Sur de EEUU hasta el Sur Argentino y Chileno), descrita en 1909 por el Dr. Carlos Chagas y en 1926 por el Dr. Mazza.

La vía de transmisión vertical o transplacentaria (Chagas congénito), la transfusional y por trasplantes de órganos, son capaces de expandir esta parasitosis fuera de las áreas endémicas; es por eso, que es posible la existencia de casos de Chagas congénito en España<sup>1-3</sup>.

Hoy en día es imprescindible conocerla a nivel mundial por las migraciones poblacionales y tomar medidas al respecto<sup>4,5</sup>, puesto que la transmisión transplacentaria ha ido en aumento en importancia relativa respecto de las otras formas de transmisión<sup>6</sup>.

## Conceptos

Antes de hablar del *Chagas congénito* es preciso recordar conceptos de la Enfermedad de Chagas:

Es producida por un Parásito flagelado y hematófilo llamado *Trypanosoma Cruzi*.

El *Vector* es un insecto hematófago llamado Triatoma, siendo la variedad más común el Triatoma

infestans o vinchuca<sup>7</sup>, que habita en viviendas rurales precarias, afectando a los estratos socioeconómicos más bajos y necesita un medio ambiente especial para su reproducción, siendo España un sitio no propicio para su supervivencia.

Sus *huéspedes* son personas o ciertos animales mamíferos, quienes al hospedarlo comienzan a presentar la infección.

En la forma adquirida de infección, la transmisión vectorial es la más importante: El vector se infecta al ingerir sangre del huésped. Luego con el tiempo, cuando pica a personas sanas (nuevo huésped) deposita en su piel materia fecal portando el parásito, el cual penetra al organismo por rascado de zona picada y viaja por sangre para luego alojarse en los tejidos.

En la forma congénita de infección, la transmisión es vertical o transplacentaria; es cuando durante el embarazo el parásito pasa desde la sangre materna a la fetal y con el tiempo a sus tejidos.

La infección tiene 3 Fases: fase aguda que dura de 2 a 4 meses con parasitemias donde sólo un 10% de individuos presenta compromiso clínico; fase indeterminada o latente (asintomática) que dura de 10 a 20 años donde el parásito está en los tejidos con parasitemias transitorias; y el 30% pasará a una fase crónica o sintomática<sup>8</sup>, donde por posible acción de autoanticuerpos hay afección en grado variable de diversos órganos y sistemas<sup>9</sup>, especialmente el corazón<sup>10</sup>, tubo digestivo<sup>11,12</sup> y sistema nervioso<sup>13</sup>.

Existen varias *Vías de Transmisión*: en zonas endémicas es la vectorial transmitida por *Triatoma*, pero es la vertical o transplacentaria durante el embarazo la que nos interesa a los Tocoginecólogos, por producir el Chagas congénito<sup>14</sup>. Otras vías son la transfusional<sup>15-17</sup>, la que se da por transplantes de órganos y la de la leche materna, aunque menos importante<sup>18</sup>.

Es principalmente rural, pero la enfermedad puede trasladarse a zonas urbanas, incluso a países donde migran personas infectadas. Si bien no hay traslado del vector, son las mujeres embarazadas portadoras de enfermedad las que pueden transmitir Chagas por vía vertical o transplacentaria a su hijo, o los individuos infectados que donan sangre, pero ésta última es poco frecuente por el despistaje de la enfermedad en bancos de sangre. Son las formas de transmisión que pueden existir en zonas no endémicas.

Ahora sí podemos definir a la enfermedad de *Chagas congénito* como: Todo recién nacido (RN) hijo de madre con diagnóstico de Chagas antes o durante su embarazo; quien ha adquirido la infección durante la gestación por vía vertical o transplacentaria y puede

cursar con o sin sintomatología, pero con examen de laboratorio (+) para infección por *Tripanosoma Cruzi*.

## Epidemiología

La situación epidemiológica de la transmisión ha sufrido cambios importantes en las últimas décadas<sup>19</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es un problema de Salud Pública por las implicaciones socioeconómicas que tiene, ya que está presente en 21 países, con 18 millones de infectados de la enfermedad de Chagas<sup>20</sup> (10% de la población total de esos países afectados, variando ampliamente su incidencia entre ellos). Es causa de 50.000 muertes al año principalmente por cardiopatía.

Existe una subnotificación de Chagas congénito, por lo que hay que multiplicar por 6 ó por 10 para estimar el número de casos reales. En Argentina por ejemplo, se notifican 142 casos al año<sup>21</sup>.

De todas las gestantes, un 3 a 17% son seropositivas para Chagas<sup>22</sup>, incluso hay publicaciones que hablan de un rango mayor del 2 a 51%<sup>23</sup>. De ese porcentaje sólo el 0,7 al 10% de hijos de madres infectadas presentarán Chagas congénito. Esta transmisión depende del nivel de parasitemia y de inmunidad materna<sup>24</sup>; si la madre tiene una inmunosupresión el riesgo de transmisión es mayor.

## Diagnóstico

Es importante diagnosticar precozmente el Chagas congénito para poder tratarlo a tiempo.

Al inicio de la infección, o sea en la etapa aguda, las parasitemias son importantes, por lo que los estudios van a centrarse en la búsqueda del agente mediante estudios parasitológicos directos, mientras que en etapas latente y crónica debido a los bajos o nulos niveles de parasitemia el diagnóstico se realiza fundamentalmente por métodos serológicos<sup>25-27</sup>.

Test de inmunofluorescencia indirecta (TIFI): Son títulos significativos las diluciones superiores a 1/30.

Hemaglutinación indirecta (HAI): Se consideran importantes títulos mayores a 1/16.

- Enzymed Linked Inmuno Sorbent Azzay (ELISA): Se utiliza más para screening por su alta sensibilidad. Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR): Últimamente se está estudiando e incor-

porando la detección de ADN parasitario mediante esta técnica<sup>28-30</sup>, se precisan 15 ml de sangre a estudiar. Según algunos autores no parece estar justificado su uso<sup>31-33</sup>, debido al alto coste y necesidad de personal entrenado siendo de momento una técnica para centros de investigación<sup>34</sup>, sin embargo es importante porque puede detectar ADN parasitario en cualquiera de las etapas de la enfermedad, a demás, es un excelente método para seguimiento postratamiento del Chagas congénito, pareciendo ser mejor en este sentido que la serología<sup>31,35</sup>. También se ha utilizado la PCR para diagnóstico prenatal buscando ADN parasitario en líquido amniótico de embarazada con serología positiva para esta enfermedad<sup>36</sup>.

- Microhematocrito: Es el más utilizado. Tiene una sensibilidad superior al 90%, valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo del 97,7%<sup>33</sup>. Sólo se precisan 2 ml de sangre de talón del RN para observar con microscopio al parásito flagelado y móvil.
- Strout: es otro recurso para observar al parásito.

Entonces...¿Que debe hacer primero el obstetra y el pediatra después?

1. Epidemiología y laboratorio de la embarazada americana. Si durante el embarazo presenta serología (+) para Chagas (HAI + TIFI ó HAI + ELISA) o PCR para Chagas (+) indica madre infectada.
2. Diagnóstico prenatal ecográfico, con signos inespecíficos e indirectos de sospecha como hepatoesplenomegalia, hidrops<sup>37</sup>.
3. Diagnóstico posnatal al RN se establecerá por la clínica, exploraciones complementarias (rayo X de tórax-abdomen, electrocardiograma, ecocardiografía, ecocerebral) y el siguiente laboratorio:
  - Parasitológico directo (+): microhematocrito ó PCR para Chagas (+) en el 1º mes de vida indica infección (*Chagas Congénito*)<sup>4,38</sup>.
  - Serológico (+) (HAI + TIFI ó HAI + ELISA) o PCR para Chagas (+) con sangre del RN de 6 meses indica infección (*Chagas Congénito*). La serología no es útil en RN hasta el 6º mes, porque detectan Inmunoglobulina G, que no se sabrá si es de la madre por paso transplacentario, o del feto.

## Clínica

Son asintomáticos u oligosintomáticos el 80% de RN y sintomáticos el 20% con la siguiente clínica:

- Prematurez, aborto, crecimiento intrauterino retardado (CIR), mortinato<sup>39,40</sup>, cuadro pseudogripal o síndrome febril prolongado, hepatoesplenomegalia, ictericia, taquicardia persistente.
- Menos frecuente: hipotonía muscular, linfadenomegalias, edema, sepsis, anemia, plaquetopenia, leucocitosis, meningoencefalitis con convulsiones y miocarditis aguda<sup>41</sup>.
- Riesgo mortalidad bajo (5%), asociada con producción sistémica y placentaria de factor de necrosis tumoral<sup>42</sup>.

Si no se trata al neonato con infección, éste pasará de la fase aguda, que es la anteriormente descrita (sea asintomática o sintomática) con parasitemia, que dura 2 a 4 meses, a una fase indeterminada asintomática, que dura años y luego en el 30% de los casos a una fase crónica a los 40-60 años de edad, que es donde se produce la clínica de deterioro orgánico con miocardiopatías, megaesófago, megacolon principalmente.

Por ello es importante el diagnóstico precoz perinatal de Chagas congénito e inmediato tratamiento evitando que pase a estas fases<sup>43-45</sup>.

## Profilaxis

La vía de transmisión transplacentaria carece de medidas preventivas antes del parto, lo único que se puede hacer, es seguir, verificar o descartar la infección en el hijo de madre chagásica<sup>22</sup>.

## Tratamiento

No se debe tratar a la embarazada con Chagas por riesgos teratogénicos de la medicación.

Sí hay que tratar en forma inmediata una vez diagnosticado al enfermo chagásico congénito<sup>46-48</sup>, ya que los fármacos actúan sobre los parásitos circulantes en sangre y tendrán poco efecto cuando estén en los tejidos, siendo la posibilidad de curación del 100% cuando se trata precozmente, aunque pueden tener importantes reacciones adversas.

- BENZNIDAZOL (Radanil®), 5-10 mg/Kg/día c/ 12 hs durante 30-60 días Vía oral<sup>49</sup>.
- NIFURTIMOX (Lampit®), 10-15 mg/Kg/día c/12 hs durante 90 días Vía oral<sup>50</sup>.

## Algoritmo Diagnóstico y Tratamiento

En la Figura 1 se presenta el algoritmo de diagnóstico y tratamiento en éstas pacientes.

## Conclusiones

Caso de Chagas congénito es todo RN hijo de madre con diagnóstico de enfermedad de Chagas antes o durante su embarazo; quien ha adquirido la infección durante la gestación por vía vertical o transplacentaria y puede cursar con o sin sintomatología, pero con examen de laboratorio (+) para infección por *Tripanosoma Cruzi*.

Convendría en España, solicitar serología para enfermedad de Chagas a toda embarazada que proceda de una zona endémica (América), a demás de realizar exámenes parasitológicos y luego serológicos para detectar la enfermedad congénita en todo hijo de madre chagásica de hasta 1 año de edad, y en caso de detectarse la infección realizar el tratamiento antiparasitario.

Para diagnosticar Chagas congénito hay que suponer siempre su existencia, sean o no sintomáticos.

Concienciar al equipo perinatal de la importancia del diagnóstico y tratamiento precoz que cura al 100% de RN (negativiza la parasitemia y la serología). Si no se trata, pasa de su fase aguda a la indeterminada, y en el 30% de los casos a la crónica sintomática.

Por la posibilidad de transmisión sanguínea, se debería estudiar la sangre de cordón donada por las parteras chagásicas o la de cualquier otra persona donante con epidemiología (+), es decir, procedente de área endémica.

La incidencia de Chagas congénito es baja y variable, dependiendo de la región americana.

La transmisión vertical (Chagas congénito) o transfusional es importante, tanto en área endémica como en las que no lo son.

## Una visión optimista

La OMS y el Centro Latinoamericano de Perineonología y Desarrollo Humano (CLAP) intentan desde hace años, la erradicación domiciliar del vector de esta enfermedad, y han logrado una disminución im-

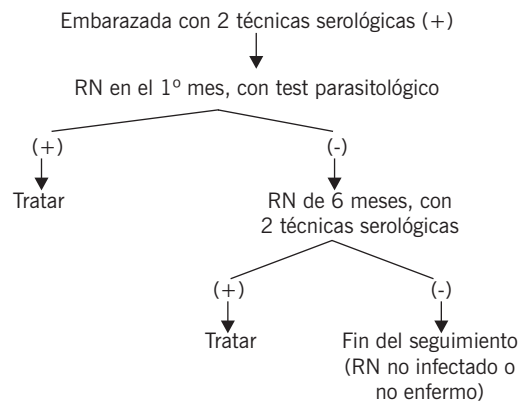


Figura 1.

portante en la transmisión vertical, incluso en algunos países se habla de interrupción de la misma<sup>51-53</sup>.

Hoy científicos parecen haber encontrado la llave que permitirá bloquear el mecanismo que permite al parásito reproducirse y subsistir en el organismo, es decir bloquear la enzima trans-sialidasa, quitándole el mecanismo de defensa contra el sistema inmune de su huésped humano. Sólo falta descubrir la molécula que bloquee o ataque a esa enzima.

La Organización Panamericana de Salud (OPS) y el CLAP con participación de la Université Libre de Bruxelles, en Montevideo-Uruguay, junio 2004, recomienda que en el primer control de embarazo se realice despistaje serológico materno y en hijos de madre con serología chagásica (+), despistaje parasitológico directa neonatal y serológico a los 6 y 12 meses de edad.

## Bibliografía

1. Kirchoff Louis V. American Trypanosomiasis (Chagas Disease). A Tropical Disease Now in the United States. *The New England Journal of Medicine* 1993;329 (9):639-44.
2. Acquatella. Patología del corazón de origen extracardiaco(V). Avances recientes en miocardiopatía chagásica. *Rev. Esp Cardiol* 1998;51:152-7.
3. Villalba R, Fornés G, Álvares MA, Roman J, Rubio V, Fernandez M, *et al.* Acute Chagas' disease in a recipient of a bone marrow transplant in Spain; case report. *Clin Infect Dis* 1992;14:594-5.
4. Congenital infection with T. Cruzi from mechanisms of Transmission to Strategies for diagnosis and control. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003;36(6):767-71.
5. Schmunis G. La tripanosomiasis americana como un problema en salud pública. Washington: OPS, Publi-

- cación científica. *Prevalencia de serología positiva para enfermedad de Chagas en Mujeres embarazadas* 1994;547:3-29.
6. Blanco SB, Segura EL, Gutler RE. Control of congenital transmisión of tripanosoma cruzi in Argentina. *Medicina* (B Aires) 1999;59 Suppl 2:138-42.
  7. Gaminara A. Notas sobre triatomas uruguayanas. En: *Reunion de la Sociedad Argentina de Patología de la Región Norte*. 3ª ed, Tucumán, 1923.
  8. Raquel R, Yester B, González MM, González Arias Br. Marelina, Salvatella R. Actualización clínico-epidemiológica y terapéutica de la enfermedad de Chagas en Uruguay. *Rev Med Uruguay* 2001;17: 125-32.
  9. Engman DM, Leon JS. Pathogenesis of Chagas heart disease: role of autoimmunity. *Acta Trop* 2002;81(2): 123-32.
  10. Gómez Pereyra A, Calegari A. Miocardiopatía Chagásica crónica. *Rev Med Uruguay* 1986;2:186-92.
  11. Gómez Gotuzzo F. Megacolon del adulto. *Rev Med Uruguay* 1986;2:155-78.
  12. Crema E, Cruvimel LA, Werneck AM, deOlivera RM, Silvia AA. Manometric and radiologic aspects of Chagas' megaesophagus: The importance to its surgical treatment. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003;36(6):665-9.
  13. Frasch A, Reyes MB, Sánchez D. Diagnóstico de la Enfermedad de Chagas: presente y futuro. En: *La enfermedad de Chagas y el sistema nervioso*. Washington: OPS, 1994: 53-60. (Publicación Científica, 547).
  14. Bitten Court AL, *et al*. Possible risk factors for vertical transmission of Chagas disease. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1992;34:405-8.
  15. Lorca M. Doença de Chagas Congenita, Transfusional y por otras vías. *Rev Pat Trop* 2002;Vol 31;86-9.
  16. Wendel S, Pinto Dias JC. *Transfusion transmitted Chagas disease (american tripanosomiasis): Its impact on transfusion and clinical medicine*. Sao Paulo: ISBT Brazil 92,1992:103-33.
  17. Bergoglio RM. Enfermedad de Chagas postransfusional. *Rev Med Córdoba* 1984;53:266-71.
  18. Borremans JA. *Parasitología Clínica* (Cátedra de Parasitología. Universidad Nacional de Cuyo- Mendoza-Argentina), 1999:87-110.
  19. Congreso Nacional Argentino de Cardiología. Prevalencia de serología positiva para enfermedad de Chagas en Mujeres embarazadas. *Mar del Plata* 2002.
  20. Moncayo A. Chagas disease: Epidemiology and prospects for interruption of transmisión in the Americas. *Worl Health Stat Q* 1992;45(2-3):276-9.
  21. Gürther RE, Segura E, Cohen J. Congenital transmisión of Tripanosoma cruzi infection in Argentina. *Emerging Infectious Diseases* 2003;9(1).
  22. Freilij H, Altchek J. Chagas congénito. En: Storino R, Milei J, eds. *Enfermedad de Chagas*. 1ªed. Buenos Aires: Doyma S.A., 1994:267.
  23. Blanco SB, Segura EL, Cura EN, Chuit R, Tulián L, Flores I, Gutler RE. Congenital transmisión of Tripanosoma cruzi: an operational outline for detecting and treating infected infants in north-western Argentina. *Tropical Medicine and International Health* 2000; 5(4):293-301.
  24. Hermann E, Truyens C, Alonso-Vega C, Rodríguez P, Berthe A, Torrico F, Carlier Y. Congenital Transmisión of Tripanosoma cruzi is associated with maternal enhanced parasitemia and decreased productions of interferon gamma in response to parasite antigens. *J Infect Dis* 2004;189(7):1274-81.
  25. Marinho CR, Bastos KR, Sardina LR, Grisotto MG, Lima MR, Alvares JM. Challenge of Tripanosoma cruzi chronically infected mice with trypomastigotes activates the immune system and reduces subpatent parasitemia levels. *J parasitol*. 2004;90(3):516-23. Hermann E, Truyens C, Alonso-Vega C, Rodríguez P, Berthe A, Torrico F, Carlier Y. Congenital Transmisión of Tripanosoma cruzi is associated with maternal enhanced parasitemia and decreased productions of interferon gamma in response to parasite antigens. *J Infect Dis* 2004;189(7):1274-81.
  26. Civila E, Calegari L, Salvatella R, Casserone S, Pérez R. Técnicas de laboratorio para diagnóstico de la Enfermedad de Chagas. Montevideo: MSP, 1991:36.
  27. Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud. *Control of Chagas Disease*. OMS. Geneva, Serie de informes técnicos, 1991;811:102.
  28. Moser DR, Kirchhoff J, Donelson JE. Detection of Trypanosoma cruzi by DNA amplification using the polymerasae chain reaction. *J Clin Microbiol* 1989; 27:1477-82.
  29. Gomes Mónica L, Galvao Lucía, Maceo Andrea, Pena Sergio, Egler Chiari. Chagas' disease diagnosos: Comparative análisis of parasitologic, molecular, and serologic methods. *Am J Trop Hyg* 1999;60(2):205-10.
  30. Britto C, Cardoso MA, Vanni CMM, Asslocher-Moreno A, Xavier S, Oelemann W, Santoro A, Pimimez C, Morel CM, Wincker P. Polymerase chain reaction detection of Trypanosoma cruzi in human blood detection of Trypanosoma cruzi in human blood samples as a tool for diagnosis and treatment evolution. *Parasitology* 1995a;110:241-7.
  31. Gomes ML, Galvao LMC, Macedo AM, Pena SDJ, Chiari E. Chagas disease diagnosis: Comparative análisis of parasitologic, molecular, and serologic methods. *Am J Trop Med Hyg* 1999;60:205-210.
  32. Russomando G, Tomassone MM, *et al*. Treatment of congenital Chagas Disease diagnosed and followed up. By the polymerase chain reaction. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59(3):487-91.

33. Zaidenberg Mario. Congenital Chagas` disease in the Province of Salta Argentina from 1980 to 1997. *Revista de Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 1999;32(6):689-95.
34. Freilij Hector. Federación Argentina de Cardiología. 1ª Simposio Virtual de Enfermedad de Chagas. Sesión de Chat "Dr. Mario Fatala Chabén". Dec. 01 2000.
35. Schijman AG, Altcheh Jaime, Burgos Juan M, Biancardi M, Bisio M, Levín M, Freilij H. Aetiological treatment of congenital Chagas` disease diagnosed and monitored by the polymerase Caín reaction. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2003;52:441-9.
36. Nilo ME, Alvarado J, Ramírez M, Espejo E. Clinical finding of Trypomastigote in citochemical study of amniotic fluid. Santiago Chile 2000. *Parasitol Día V*. 24n.1-2.
37. Okumura M, Aparecida dos Santos V, Camargo ME, Schultze R, Zugaib M. *Prenatal Diagn* 2004;24(3): 179-81.
38. Virreira M, Torrico F, Truyens C, Alonso-Vega C, Solano M, Carlier Y, Suoboda M. Comparison of polymerase chain reaction methods for reliable and easy detection of congenital *Trypanosoma cruzi* infection. *Am J Trop Med Hyg* 2003;68(5):574-82.
39. Schumiñis GA&Szarfman A. La enfermedad de Chagas Congénito. *Medicina* (Buenos Aires) 1977;37:47-53.
40. Bretes J.P, Collet M. Afecciones Tropicales y embarazo. Tripanosomiasis americana. *Enciclopedia Médico Quirúrgico Ginecología y Obstetricia*. Tomo 4. 5043-A-40:6-7.
41. Contreras S, Fernández MR, Agüero F, Desse J, Orduna T, Olindo M. Enfermedad de Chagas-Mazza congénita en Salta. *Revista de Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 1999;32(6):633-6.
42. Mijihdi A, Truyens C, Detournay O, Carlier Y. Systemic and placental productions of tumor necrosis factor contribute to induce fetal mortality in mice acutely infected with *Trypanosoma cruzi*. Laboratoire de parasitologie, Faculte de Medicine, Universite libre de Bruxelles, Brussels, Belgium. *Exp parasitol*. 2004; 107(1-2):58-64.
43. Moya P, Moretti E. Doença de chagas congénita. En: *Clínica e terapeutica da doença de chagas*. FIOCRUZ, 1997:383-409.
44. Freilij H, Altech J. Congenital chagas Disease: Diagnostic and Clinical Aspects. *Clin Infect Diseases* 1995;551-5.
45. Nisida IV, Amato Neto V, Braz LM, Duarte MI, Umezawa E. A Survey of congenital Chagas disease, carried out at three health institutions in Sao Paulo City, Brazil. *Rev Inst Med Trop S* 1999;Vol. 41 n.s. Sao Paulo.
46. Organización Panamericana de la Salud. Normas de Tratamiento de la enfermedad de Chagas. Recomendaciones en el taller Nacional de actualización de las normas de tratamiento de la enfermedad de Chagas. 24-25/6/1998. Montevideo: OMS/OPS/MSP/Facultad de Medicina/Dpto de parasitología, 1998.
47. Fragata Filho A, Luquetti A, Prata A, et al. The National Health Foundation of Brazil. Etiological treatment for Chagas Disease. *Parasitol Today* 1997;13(4):
48. Docampo R, Schmunis GA. Sterolbiosynthesis inhibitors: potential Chemotherapeutics against Chagas disease. *Parasitol Today* 1997;13(4):
49. De Andrade AL, Zicker F, De Oliveira RM, Almeida Silva S, Luquetti A, Travassos LR, et al. Randomised trial of efficacy of Benznidazole in treatment of early trypanosoma cruzi infection. *Lancet* 1996;1348 (9039):1407-13.
50. Moya P, Paollasso R, Blanco S, et al. Treatment of Chagas` disease with Nifurtimox during the first months of life. *Medicina* (Buenos Aires) 1989;45(5): 553-8.
51. Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud. *La Salud en las Américas*. Edición 1998.
52. Organización Panamericana de la Salud. El control de la Enf. de Chagas en los países del cono sur de América. Historia de la iniciativa nacional. 1991/2001.ed. O.P.S. 2002.
53. Organización Panamericana de la Salud. Interrupción de la transmisión de la enfermedad de Chagas en Uruguay. *Bol Epidemiol OPS* 1998;19(1):10.
54. Ministerio de Salud-Gobierno de la Provincia de Buenos Aires, Argentina. Prensa, Difusión y Relaciones Institucionales. Informe Sanción Ley 13.005 de la Provincia de Buenos Aires. 2003.