



Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



ORIGINAL

Primer consenso colombiano sobre Chagas congénito y orientación clínica a mujeres en edad fértil con diagnóstico de Chagas

Zulma M. Cucunubá^{a,*}, Carlos A. Valencia-Hernández^a, Concepción J. Puerta^b, Sergio Sosa-Estani^c, Faustino Torrico^d, Jorge Alberto Cortés^e, Juan David Ramírez^a, Mauricio J. Vera^f, Belkis Xiomara Acosta^{g,1}, Carlos Arturo Álvarez^{h,1}, Edith Ángel Muller^{i,1}, Mauricio Beltrán^{j,1}, María Isabel Bermúdez^j, Maritza Berrío^j, Germán Camacho Moreno^{k,1}, Yeny Zulay Castellanos^{l,1}, Ingrid Criollo^{m,1}, Astrid Carolina Flórez^{a,1}, Patricia Guerra Morales^{n,1}, Rafael Antonio Herazo^{a,1}, Diana Carolina Hernández^{a,1}, Cielo Maritza León^{a,1}, Manuel Medina Camargo^{o,1}, Mabel Medina Alfonso^{o,1}, Edwin Pachón^{f,1}, Bernardo Paez Fonseca^{n,1}, María Luisa Parra^{p,1}, Paula X. Pavia^{b,1}, Franklin Roberto Quiróz^{q,1}, Lyda Constanza Ríos^{l,1}, Nubia Lucía Roa^{r,1}, Fernando Torres^{n,1} y Luz Marina Uribe Rivero^{s,1}

^a Red Chagas y Grupo de Parasitología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá D.C., Colombia

^b Laboratorio de Parasitología Molecular, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D.C., Colombia

^c Instituto Nacional de Parasitología, Mario Fatela Chabén, Buenos Aires, Argentina

^d Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia

^e Departamento de Medicina Interna, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia

^f Subdirección de Enfermedades Transmisibles, Ministerio de la Protección Social, Bogotá D.C., Colombia

^g Capresoca Entidad Promotora de Salud, Yopal, Casanare, Colombia

^h Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D.C., Colombia

ⁱ Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia

^j Red Nacional de Bancos de Sangre, Instituto Nacional de Salud, Bogotá D.C., Colombia

^k Unidad de Infectología, Hospital de la Misericordia, Bogotá D.C., Colombia

^l Maestría de Epidemiología, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Santander, Colombia

^m Secretaría de Salud de Casanare, Yopal, Colombia

ⁿ Grupo SaludCoop, Bogotá D.C., Colombia

^o Secretaría de Salud de Boyacá, Boyacá, Colombia

^p Servicio de Vigilancia Epidemiológica, Hospital Regional de Soatá, Boyacá, Colombia

^q Fundación Clínica Cardiovascular de Colombia, San Gil, Santander, Colombia

^r Clínica de Falla Cardíaca, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá D.C., Colombia

^s Secretaría de Salud de Santander, Bucaramanga, Santander, Colombia

Disponible en Internet el 3 de abril de 2014

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: zcucunuba@gmail.com (Z.M. Cucunubá).

¹ Autores listados en orden alfabético.

PALABRAS CLAVE

Trypanosoma cruzi;
Chagas congénito;
Embarazo;
Recién nacido;
Lactante;
Diagnóstico;
Tratamiento

KEYWORDS

Trypanosoma cruzi;
Congenital Chagas
disease;
Pregnancy;
Newborn;
Children;
Diagnosis;
Treatment

Resumen La transmisión congénita de la enfermedad de Chagas ha sido poco estudiada en Colombia y existen pocos procedimientos rutinarios en el sistema de salud para el manejo de esta enfermedad. Por ello se desarrolló un consenso de expertos dirigido a generar recomendaciones de diagnóstico y tratamiento de Chagas congénito y orientación a mujeres en edad fértil. Con ese propósito se realizó una búsqueda extensiva de la literatura, empleando una combinación de términos MeSH (Chagas, Chagas congénito, prevención, control, diagnóstico, tratamiento y embarazo) para reflejar el estado del arte en cada tema de interés. Después de ello, se leyeron los resúmenes y aquellos seleccionados para análisis del texto completo. La literatura relevante se sintetizó, clasificó y organizó en tablas y se presentó al panel de expertos, el cual estaba constituido por 30 profesionales en diferentes áreas. Mediante la metodología Delphi se realizaron 2 rondas de cuestionarios virtuales y una reunión presencial en las cuales se evaluaron los niveles de acuerdo entre los participantes. Los puntos con falta de consenso durante las 2 rondas virtuales se expusieron durante las mesas de discusión en la ronda presencial. La evidencia utilizada se adaptó a las particularidades nacionales según el caso y se aprobó el contenido del documento final. Se propone que estas recomendaciones sean usadas por profesionales de la salud en Colombia.

© 2013 ACIN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

First Colombian consensus on congenital Chagas and clinical approach to women of fertile age diagnosed with Chagas

Abstract Congenital transmission of Chagas disease has not been extensively studied in Colombia, and there are no standardized processes in the health system regarding the specific diagnosis, treatment and follow-up of this disease. In order to generate recommendations on congenital Chagas disease and Chagas in women of childbearing age in Colombia, a consensus of experts was developed. An extensive literature search through the Medline database was carried out using the MeSH terms: «Chagas disease/congenital», «prevention and control», «diagnosis», «therapeutics» and «pregnancy». Appropriate abstracts were selected and the full texts were analyzed. The relevant information was synthesized, classified, and organized into tables and figures and was presented to a panel of experts, which was composed of 30 professionals from various fields. Based on the Delphi methodology, three rounds of consultation were conducted. The first and second rounds were based on electronic questionnaires that measured the level of consensus of each question among the participants. The third round was based on a face-to-face discussion focusing on those questions without consensus in the previous consultations. The evidence was adapted to national circumstances on a case-by-case basis, and the content the final document was approved. These recommendations are proposed for use in routine medical practice by health professionals in Colombia.

© 2013 ACIN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La transmisión congénita de la enfermedad de Chagas supone un desafío para el control de esta enfermedad parasitaria, pues involucra no solo a los países endémicos de Latinoamérica, sino también a países no endémicos en otros continentes en donde, como consecuencia de la migración, viven mujeres en edad fértil portadoras de la infección por *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*)¹.

La atención integral de esta enfermedad incluye no solo la detección temprana y el tratamiento del recién nacido o lactante, sino que, además, se generan nuevos retos en la atención y orientación médica para las mujeres infectadas². En Colombia, hay poca producción académica en este tema. Por ello, el país es justamente el escenario propicio para plantear una revisión de las estrategias que han mostrado eficiencia en países y contextos similares y, frente a ellas, hacer una discusión de la conveniencia de cada una de estas en el contexto nacional. Es por ello por lo que este primer

consenso busca integrar expertos en temas relacionados con la pediatría, la atención prenatal y actores del sistema de salud que toman decisiones a diario con este grupo de mujeres y niños, junto con expertos en enfermedad de Chagas, a fin de formular recomendaciones para la atención de estas poblaciones en Colombia.

Objetivo del consenso

Generar una serie de recomendaciones sobre diagnóstico, seguimiento y tratamiento de Chagas congénito y orientación a mujeres con Chagas en edad fértil en Colombia.

Preguntas clínicas cubiertas por el consenso

- ¿Cuál es la prevalencia de infección por *T. cruzi* en gestantes en Colombia?
- ¿Cuál es el riesgo de transmisión congénita de *T. cruzi*?

- ¿Cuáles son las pruebas y procedimientos más adecuados para diagnóstico de infección por *T. cruzi* en gestantes y en recién nacidos?
- ¿Cuáles son los medicamentos recomendados para tratamiento etiológico de enfermedad de Chagas en recién nacidos y lactantes?
- ¿Cuáles son las recomendaciones básicas de tratamiento etiológico de enfermedad de Chagas para mujeres en edad fértil con diagnóstico confirmado?
- ¿Cuáles son las medidas de salud pública complementarias para el abordaje de Chagas congénito?

Pacientes a los que se dirige el consenso

Mujeres gestantes en Colombia, recién nacidos y mujeres en edad fértil.

Usuarios del consenso

Servicios médicos, instituciones prestadoras de servicios de salud, grupos de salud pública a nivel municipal, departamental y nacional en el territorio colombiano.

Metodología

Revisión de la bibliografía y evaluación de la evidencia

Se llevó a cabo la búsqueda de literatura concerniente a epidemiología, transmisión, diagnóstico, tratamiento y estrategias de salud pública alrededor de la transmisión vertical de *T. cruzi* y el Chagas congénito desde 1980 hasta abril de 2013. Se diseñaron los siguientes algoritmos dentro de la base de información Medline: ([«Chagas Disease/congenital»{Mesh}]); («Chagas disease/congenital»[Mesh]) AND «prevention and control» (Subheading); («Chagas disease/congenital»[Mesh]) AND «Diagnosis»(Mesh) OR ([«Chagas disease/congenital»{Mesh}] AND «Chagas disease/diagnosis»[Mesh]); («Chagas disease/congenital»[Mesh]) AND «Therapeutics»[Mesh] OR ([«Chagas disease/congenital»{Mesh}] AND «Chagas disease/therapy»[Mesh]) y («Pregnancy»[Mesh]) AND «Chagas disease»[Mesh] NOT ([«Chagas disease/congenital»{Mesh}]). También se incluyó literatura aportada por los expertos y proveniente de búsquedas secundarias a partir de otros consensos publicados sobre el mismo tema. La bibliografía se seleccionó mediante lectura de resúmenes, posteriormente a lo cual se procedió a evaluar la publicación en texto completo. Las publicaciones con información duplicada fueron eliminadas del registro para análisis. Cuando la información de un mismo artículo era relevante para más de un tema, esta era incluida en varias búsquedas. La extracción de datos a partir de los artículos se hizo mediante tablas de evidencia, verificando los datos y las proporciones reportadas y, en algunos casos, las proporciones se calcularon a partir de los datos suministrados en el texto de los artículos. La evaluación de cada publicación se realizó mediante la metodología de reporte de estudios observacionales para evaluación de la

evidencia (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology [STROBE]).

Desarrollo de consenso de expertos basado en metodología Delphi

La inclusión de expertos se basó en las recomendaciones descritas por McGinis et al.³. Se organizaron paneles de 3 expertos por tema para cada uno de los aspectos relacionados con la toma de decisiones para la identificación y manejo de Chagas congénito en las áreas de: ginecología, pediatría, infectología o salud pública, entidades promotoras de salud, así como representantes del Ministerio de Salud y las secretarías de salud departamentales. Adicionalmente, 2 expertos internacionales en el tema específico de Chagas congénito participaron del consenso.

La participación de los consultados se dio en 3 rondas, siendo las 2 primeras virtuales y la última presencial. Estas se llevaron a cabo desde diciembre de 2012 hasta mayo de 2013. Los cuestionarios se enviaron mediante correo electrónico con copia de carbón y recordatorios por el diligenciamiento. Durante todas las rondas se presentó a los participantes un texto con la mejor evidencia disponible para cada tema, acompañado de preguntas conducentes a la toma de decisiones con el paciente. Durante la primera ronda, se preguntó por aspectos generales relacionados con epidemiología, diagnóstico y orientación clínica para niños, gestantes y mujeres en edad fértil con enfermedad de Chagas mediante un cuestionario de 15 preguntas. Durante la segunda ronda, se presentaron los resultados de la primera ronda y se agregó evidencia para preguntas en las cuales no hubo consenso en la primera ronda; adicionalmente, se incluyeron 10 preguntas más específicas. Durante la tercera ronda, de forma presencial, se presentaron resultados consolidados de las rondas anteriores, se resolvieron los disensos basados en los puntos de vista de los expertos de cada área y se aprobó la versión final del documento. Durante todo el proceso los participantes podían sugerir agregar otros estudios a las búsquedas (fig. 1).

Análisis de los datos del consenso

Dado que los cuestionarios en algunos casos se basaron en preguntas abiertas, las respuestas se analizaron cualitativamente, organizándose grupos de respuestas similares sobre el total para establecer el porcentaje de acuerdo. Se consideró como consenso a partir de un porcentaje de acuerdo del 60%, más la validación de las respuestas durante la tercera ronda. En los casos en que el acuerdo estuvo por debajo del 60%, se formuló una nueva pregunta concerniente al mismo tema en la siguiente ronda y, si no se logró consenso, se registró como ausencia de acuerdo (tabla 1).

Clasificación de la evidencia y elaboración de las recomendaciones

El nivel de evidencia y los grados de recomendación fueron calificados y catalogados según la escala Strength of

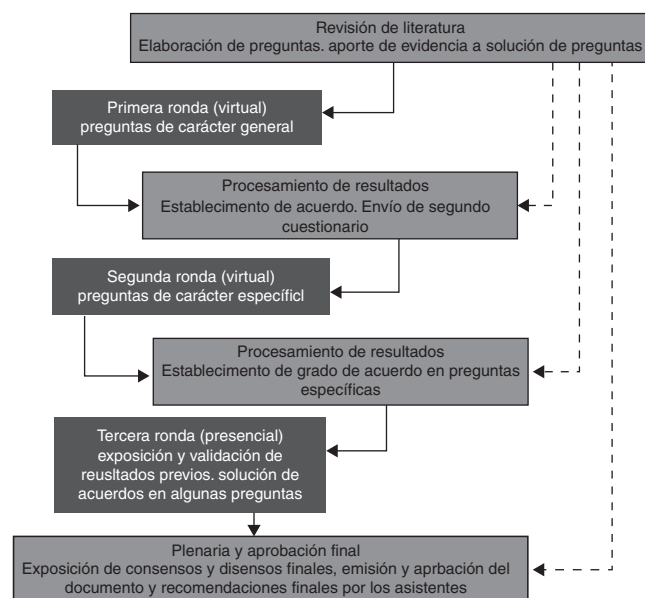


Figura 1 Flujograma de las fases de realización del consenso.

Recommendation Taxonomy (SORT). Así, la calidad de la evidencia se clasificó en 3 niveles: buena, limitada y otra. De forma similar, las recomendaciones se clasificaron en 3 categorías según la calidad de la evidencia y el grado de consenso (tabla 2).

Resultados

En total, se encontraron 545 títulos bajo los algoritmos diseñados, la información aportada por los investigadores y la revisión de la literatura gris. Con la lectura de los resúmenes se eligieron 172 textos para lectura del texto completo, de los cuales, finalmente, se incluyeron 81 textos para aportar la evidencia presentada en los cuestionarios de las 3 rondas. Los resultados relevantes de cada aspecto se muestran a continuación:

Sección 1. Epidemiología

Prevalencia de Chagas en mujeres en edad fértil en Colombia

De acuerdo con estimaciones de la Organización Panamericana de la Salud, la prevalencia de la enfermedad de Chagas en Colombia es de 437.960 infectados y aproximadamente 107.800 mujeres en edad fértil (15 a 44 años) padecen la

enfermedad⁴. Se carece de datos precisos de prevalencia de infección en mujeres tanto en población general como en zonas donde se considera endémica la enfermedad de Chagas. Una de las posibles razones de este desconocimiento es que durante el control prenatal obligatorio se incluye la tamización para enfermedades como VIH, toxoplasmosis, sífilis y hepatitis B, pero no para enfermedad de Chagas^{5,6}. Dado que se estima que en Colombia en el año 2011 se presentaron 665.499 nacimientos⁷ y, de acuerdo a las estimaciones de población en riesgo de transmisión (10,5%), se deduce que alrededor de 69.877 de estas gestantes vivían en zonas endémicas.

Dado que no se cuenta con información de prevalencia de Chagas en gestantes en población general, alternativa-mente se optó por considerar la prevalencia de individuos seropositivos en donantes de bancos de sangre como dato de referencia para tener una aproximación de la magnitud. Sin embargo, también es conocido que la prevalencia es usualmente menor en bancos de sangre⁸. Esto se explicaría por la selección de pacientes sanos y la estimulación repetitiva de la donación por parte de donantes aptos⁹. Por ello, teniendo en cuenta que las estimaciones de prevalencia de reactividad para IgG anti-*T. cruzi* en bancos de sangre varían en diferentes departamentos entre 0,3 y 0,8%^{4,10}, se podría deducir que la prevalencia en gestantes es superior a estas cifras y podría estar cercana al 1%.

Prevalencia de enfermedad de Chagas en gestantes en población endémica

Un estudio reciente determinó que la prevalencia global de infección por *T. cruzi* en gestantes de 5 departamentos endémicos fue 2,7%, siendo para cada departamento la siguiente: Casanare: 4,0%; Santander: 3,3%; Boyacá: 3,2%; Arauca: 2,1%; Meta: 0,2%, mientras que el rango entre los 63 municipios participantes osciló entre 0,0 y 20,2%¹¹. Adicionalmente, un estudio realizado en 2 municipios endémicos de Boyacá durante 2006 y 2007 arrojó como prevalencias para Miraflores 4,0% y para Moniquirá 2,8%¹². En conclusión, teniendo en cuenta los pocos datos locales se podría estimar que la prevalencia de infección por *T. cruzi* en gestantes de departamentos endémicos de Colombia aproximadamente oscila entre 2 y 4%, mientras que en algunos municipios puntuales puede llegar al 20%.

Magnitud de la enfermedad de Chagas congénita

Se tiene evidencia confirmada de transmisión congénita de *T. cruzi* en al menos 9 casos en Colombia. Seis de estos fueron diagnosticados mediante hemocultivo en el marco de un estudio en zona endémica de Boyacá^{12,13}; otros 2 casos fueron diagnosticados en el departamento de Santander; y un caso de un recién nacido en forma prematura (28 semanas), en el departamento de Caldas, quien fue diagnosticado por gota gruesa 8 días después del nacimiento y falleció a consecuencia de la infección antes de alcanzar a recibir tratamiento etiológico. Por otra parte, en brotes de Chagas agudo, se han informado 2 casos en embarazadas: uno ocurrió con menos de 20 semanas de gestación y desencadenó un aborto y el otro caso ocurrió en Villanueva Bolívar, en una gestante de 32 semanas, ocasionando la muerte de madre e hijo¹⁴.

Tabla 1 Clasificación de los grados de consenso

Grado de consenso	Porcentaje de acuerdo
Consenso perfecto	100
Muy buen consenso	80-99
Buen consenso	60-79
Algún consenso ^a	50-59
No consenso ^a	< 50

^a Se repitió el proceso hasta lograr al menos el nivel de buen consenso.

Tabla 2 Clasificación de la calidad de la evidencia y grado de recomendación aportada por los estudios, según SORT

Nivel de evidencia	Diagnóstico	Tratamiento/prevencción/tamizaje Pronóstico		Fuerza de recomendación	Definición
1	Decisión clínica validada	Metaanálisis/revisión sistemática de ECAC con hallazgos consistentes	Metaanálisis/revisión sistemática de estudios de cohorte	A	Recomendación basada en evidencia consistente y de buena calidad orientada hacia el paciente
	Metaanálisis/revisión sistemática de estudios de alta calidad	Alta calidad de ECAC individuales	Estudios de cohorte prospectiva con buen seguimiento		
2	Decisiones clínicas no validadas	Estudios de todo o nada	Revisión	B	Recomendaciones basadas en evidencia inconsistente o de calidad limitada, orientada hacia el paciente
	Revisiones sistemáticas/metaanálisis de estudios de baja calidad o estudios con hallazgos poco consistentes	Revisión sistemática/metaanálisis de estudios clínicos de baja calidad o de estudios con hallazgos inconsistentes	Revisiones sistemáticas o metaanálisis de estudios de cohorte de baja calidad, con resultados no consistentes		
	Estudio de cohorte de diagnóstico o estudio de casos y controles	Ensayo clínico de baja calidad	Estudios de cohorte con pobre seguimiento		
	de diagnóstico	Estudio de cohorte	Estudios de casos y controles		
		Estudio de casos y controles	Series de casos		
3	Guías de consenso, extrapolaciones de investigación básica, práctica usual, opiniones, evidencia orientada hacia la enfermedad (desenlaces fisiológicos), series de casos para estudios de diagnóstico, tratamiento, prevención, tamización, etc.			C	Recomendaciones basadas en consenso, práctica usual, opiniones, evidencia orientada hacia la enfermedad o series de casos para estudios de diagnóstico, tratamiento, prevención o tamización

ECAC: ensayos clínicos controlados aleatorizados.

En términos poblacionales, la Organización Panamericana de la Salud estima que la incidencia anual de casos de Chagas congénito en Colombia es de 0,104 y ocasiona un promedio de 1.000 casos por año⁴. Sin embargo, solo hay en la literatura 2 estudios dirigidos a estimar la magnitud del problema. El primero de estos fue desarrollado en una zona endémica del departamento de Boyacá, con una frecuencia de transmisión de 27,3% (6/22) por hemocultivo, la cual ha sido una de las frecuencias más altas informadas en la literatura¹⁵. En contraste, el segundo estudio, según sus resultados preliminares, ha seguido a 114 hijos de madres seropositivas en zonas endémicas, desde su nacimiento y cada 3 meses hasta los 12 meses de edad, y hasta ahora no ha evidenciado la presencia de casos por métodos parasitológicos o serológicos¹¹. Así, aunque en Colombia hay evidencia de la ocurrencia de transmisión congénita de *T. cruzi*, se considera que se requieren más estudios y búsqueda de literatura gris para establecer la magnitud del problema en el país. Por ahora en los únicos 2 estudios disponibles para Colombia, la frecuencia de transmisión de *T. cruzi* por vía congénita oscila entre 0 y 27,3%. En la [tabla 3](#), se resumen las estimaciones de tasas de transmisión de Chagas congénito a partir de los datos de Colombia y otros países.

Costo efectividad de las estrategias

Algunos estudios de costo-efectividad del tamizaje en gestantes de países endémicos como Chile¹⁶ y Bolivia¹⁷ y de países no endémicos como España² indican una buena relación de costo-efectividad de la realización de tamizaje y posterior seguimiento de recién nacidos hijos de madres infectadas y a las mismas mujeres, como una medida para reducir la carga de enfermedad tanto en zonas endémicas como no endémicas y en comparación con no realizar el diagnóstico. Adicionalmente, en otros países se han sugerido estrategias de búsqueda activa de casos en gestantes puerta a puerta en zonas rurales de difícil acceso para mejorar la cobertura del diagnóstico¹⁸. Resultados preliminares de un estudio en Colombia muestran que la inclusión de un programa de vigilancia de Chagas congénito es una estrategia costo-efectiva, siendo más costo-efectivo en zonas endémicas¹⁹.

Recomendación 1: Aunque no existen datos precisos de la magnitud de la enfermedad de Chagas en mujeres en gestantes y recién nacidos en Colombia, las estimaciones permiten concluir que la magnitud es potencialmente suficiente para considerar la inclusión del tamizaje para infección por *T. cruzi* en mujeres durante la gestación como parte del conjunto de pruebas durante el control prenatal. Esta estrategia resultaría potencialmente más costo-efectiva en zonas donde la enfermedad es considerada endémica. Se recomienda el tamizaje para gestantes que hayan sido residentes en áreas endémicas reconocidas o con factores de riesgo en cualquier momento de la vida. Los factores de riesgo más ampliamente reconocidos son: nacimiento del vector «pito», vivienda con piso de tierra, techo de palma o pared de bahareque ubicada a menos de 2.000 m sobre el nivel del mar, y tener familiares con diagnóstico de enfermedad de Chagas. (*Consenso*

perfecto). Nivel de evidencia 3. (Grado de recomendación B).

Sección 2. Diagnóstico en gestantes

En cuanto a las pruebas diagnósticas para la enfermedad de Chagas en fase crónica, se conoce que las más adecuadas son las pruebas serológicas como el ensayo inmunoenzimático (ELISA) y la inmunofluorescencia indirecta (IFI). La sensibilidad reportada para la prueba de ELISA es de 97 a 100%, mientras su especificidad es de 96,3 a 100%²⁰⁻²². Respecto a la prueba de IFI, se estima que tiene sensibilidad de 93,3 a 100% y especificidad de 99 a 100%^{21,23}. Estos resultados son similares a los informados en Colombia tanto a partir de muestras de suero como de papel de filtro²⁴. Adicionalmente, un estudio reciente en Colombia comparó la reproducibilidad intrapueba de las serologías para identificación de infección por *T. cruzi* en gestantes (ELISA, IFI y hemaglutinación indirecta-HAI en suero y ELISA en papel de filtro). Este estudio concluyó que la reproducibilidad del ELISA en suero fue de 0,98, superior a la reproducibilidad de las demás pruebas serológicas y muy por encima de la reproducibilidad del ELISA en papel de filtro, que fue de 0,55²⁵.

Recomendación 2: Se recomienda utilizar la prueba ELISA en suero para el tamizaje serológico en gestantes. Ante un caso reactivo se debe realizar confirmación mediante otra prueba serológica convencional, de diferente principio o con diferente antígeno, como IFI o HAI, que haya sido previamente validada en Colombia. (*Buen consenso*). Nivel de evidencia 1. (Grado de recomendación A).

Por otra parte, algunos investigadores han evaluado la utilidad de pruebas rápidas por inmunocromatografía para el tamizaje de Chagas en fase crónica con buenos resultados tanto en sensibilidad como en especificidad en población general, con valores superiores al 95%²⁶⁻³⁰. En Colombia, solo existe un reporte de evaluación de la prueba Stat-Pack en población de 5 a 18 años del departamento de Casanare, en donde se evidenció una sensibilidad de 85,4% y especificidad de 98%, al comparar con pruebas serológicas convencionales, y de 46,7% comparada con ELISA en papel de filtro, mostrando una menor sensibilidad con relación a los estudios anteriormente mencionados³¹. Por su parte, un estudio en población de gestantes de Argentina, Bolivia, Honduras y México, a partir de muestras de sangre de cordón umbilical, encontró que la prueba rápida presentó en promedio sensibilidad y especificidad de 94,6 y 99,0%, respectivamente, sugiriendo el uso de esta prueba como una alternativa de tamizaje durante el parto³². Finalmente, algunos estudios evidencian que la sensibilidad de las pruebas rápidas podría afectarse por el uso de muestras de sangre completa, ya que los valores de sensibilidad aumentan cuando se analizan muestras de suero^{33,34}. Aunque se identifican limitaciones en términos de reproducibilidad en ciertas regiones, las pruebas rápidas podrían ser útiles en situaciones especiales en que no haya otra alternativa, al permitir tomar decisiones rápidas.

Tabla 3 Prevalencia de Chagas en gestantes y tasas de transmisión de *Trypanosoma cruzi* a recién nacidos

País	Ciudad/ región	Años del estudio	Pruebas diagnósticas a gestantes	n gestantes	n gestantes positivas	% de prevalencia- gestantes	Pruebas diagnósticas en bebés	n bebés	n bebés positivos	% tasa transmisión congénita	Referencia
Argentina	Salta	1980-1997	ELISA, IFI, HAI	NA	NA	NA	MH	102	4	4,0	[82]
Argentina	Buenos Aires	1994-2004	ELISA, IFI, HAI	4.355	265	6,0	ELISA, IFI, HAI	267 ^a	83	6,1	[38]
Argentina	Tucumán	1992-1994	HAI, ELISA	16.482	927	5,5	MH	315	21	6,7	[62]
Argentina	Güemes	1996	HAI, ELISA	276	34	12,4	MH	34	3	8,8	[83]
Argentina	Salta	1996	HAI, ELISA	14.552	3.729	25,6	Estimación	4.918	298	7,0 (teórica)	[84]
Argentina	Todo el país	1997	HAI, ELISA	58.196	5.237	9,0	NA	NA	NA	NA	
Argentina	Santa Fe	-	HAI, IFI	6.123	893	14,6	MH	341	9	2,6	[41]
Argentina	Salta	1993	ELISA, IFI, HAI	937	149	15,9	MH	929	6	4,0	[85]
Argentina	Buenos Aires	1990-1991	HAI, IFI	729	62	8,5	MH	38	2	5,3	[86]
Argentina	Salta	1997-2002	ELISA, IFI, HAI	NA	340	NA	MH o ELISA, HAI (> 8 mes)	340	31	9,1	[87]
Argentina	Formosa	2005-2006	ELISA, HAI	271	79	29,1	MH; ELISA, HAI (> 8 mes)	47	8	17,0	[88]
Bolivia	NI	NI	NI	NI	NI	51	MH, enfermedad en placenta	329	25	7,6	[89]
Bolivia	Santa Cruz	1991	MH	NA	NA	NA	MH	820	27	3,3	[90]
Bolivia	Cochabamba	Cohorte A 1994	HAI, IFI	1.606	422	27,6	MH	NI	22	4,9	[48]
		Cohorte B 2001	HAI, IFI	3.879	149	17,3	MH	NI	49	5,9	
Bolivia	Cochabamba	NI	Serológica	NI	NI	19,9	NI	NI	NI	4,6	[40]
Bolivia	Yacuiba	2004-2005	HAI, ELISA, ELISA recombi- nante	359	147	47,0	MH	147	7	4,7	[91]
Bolivia	Santa Cruz	2006-2008	ELISA tamización y confirma- ción	15.767	3.725	23,6	MH al nacer y ELISA +Stat-Pack > 8 mes	3.579	125	3,4	[92]
Bolivia	Yacuiba	2007	HAI, ELISA	2.172	1.144	42,20%	MH	2.739	71	2,6	[93]
Bolivia	Tarija	2007	Dipstick	152	73	48%	Dipstick	149	NI	NI	[94]
Bolivia	Caraparí	2011	Stat-Pack, ELISA HAI	524	338	64,5	MH (un mes)	299	6	2,6	[93]

Tabla 3 (continuación)

País	Ciudad/ región	Años del estudio	Pruebas diagnósticas a gestantes	n gestantes	n gestantes positivas	% de prevalencia- gestantes	Pruebas diagnósticas en bebés	n bebés	n bebés positivos	% tasa transmisión congénita	Referencia
Brasil	Varios estados	1986	HAI, IFI, FC, XD	NA	45	NA	ELISA, HAI (6 meses) IFI, HAI, ELISA (mayores de un año)	129 ^d	6 4	4,0 3,0	[95]
Brasil	Sao Paulo	1998	ELISA, TESA	57	58	NA	MH	54	3	5,5	[96]
Brasil	Pelotas	2004	ELISA, IFI, HAI	351	1	0,3	NA	NA	NA	NA	[97]
Chile	Santiago	1982	NA	NA	NA	NA	MH	482	11	2,7	[60]
Chile	Santiago	2007 y 2008	ELISA, IFI	NA	179	NA	PCR kDNA	179	15	8,4	[98]
Chile		2005-2009		4.831	147	3,4%	PCR serial (3-18 meses) o ELISA o IIF > 9 meses Hemocultivo	127	6	4,7	[99]
Colombia	Moniquirá y Miraflones	2006-2007	ELISA, IFI	629	22	3,3		22	6	27,3	[15]
España	Murcia	2007-2011	ELISA; IFI	NI	59	NI	PCR kDNA	65	9	13,8	[100]
México	Oaxaca	2011	ELISA Stat-Pack	794	35	4,4%	PCR cordón	35	7	20,0	[101]
	Jalisco			557	67	12,0%		67	8	11,9	
	México D.F.			97	4	4,1%		4	0	0,0	
Paraguay	Asunción	1991-1992	ELISA, IFI	840 (Asunción)	65	7,7%	MH (nacimiento) PCR (nacimiento)	28	2 1	3,0	[55]
				1.022 (San Pedro)	107	10,5%	PCR, IFI (IgM)	30	3 ^c	10,0	
Perú	Arequipa	NI	NI	3.000	22	0,7	Serología IgM	22	1	4,5	[102]
Perú	Arequipa	2005	ELISA; IFI	3.000	22	0,73%	Microhematocrito, IFI y ELISA	22	0	0,0	[103]
USA	Todo el país	1990	NA	2.384.644	61.107	2,6%	Estimación	6.360	85-318	1-5 (teórica)	[104]
USA	Todo el país	2000	NA	5.841.538	130.522	2,2%	Estimación	12.755	166-638	1-5 (teórica)	
Suiza	Ginebra	2008	IFI	305	6	0,6%	IFI, PCR	8	2	25	[105]

ELISA: ensayo ligado a enzimas por inmunoabsorción; FC: prueba de fijación del complemento; HAI: hemaglutinación indirecta; HC: hemocultivo; IgM: inmunoglobulina M; IIF (IFI): inmunofluorescencia indirecta; MH: microhematocrito; NA: no aplica; NI: no información; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; Stat-Pack: prueba rápida inmunocromatográfica; XD: xenodiagnóstico.

^a 267, dado que hubo un par de gemelos.

^b Datos históricos del hospital local entre 2005 y 2006.

^c De los 3 con PCR: 2 se confirmaron por MH y 1 por HC. Los 3 presentaron IgM +.

^d Dado que se escogió a todos los hijos de las madres en estudio, no solo a los recién nacidos.

Recomendación 3. En casos en que la gestante se encuentre en trabajo de parto y no se cuente con un resultado previo de serología convencional para anticuerpos anti-*T. cruzi*, una alternativa es el uso de prueba rápida para Chagas al ingreso al trabajo de parto. Dado que la prueba rápida podría tener una baja sensibilidad, en caso de tener un resultado negativo y existir factores de riesgo, debe tomarse la prueba de suero. Un resultado positivo en la prueba rápida inducirá la conducta inmediata de evaluación del recién nacido, pero igualmente habrá que hacer pruebas serológicas confirmatorias a la madre. El uso de pruebas rápidas facilitaría las estrategias de tamizaje, por lo cual se requiere incentivar estudios de validación en el contexto nacional y especialmente rural. (*Buen consenso*). *Nivel de evidencia 2. (Grado de recomendación B).*

Sección 3. Diagnóstico en el recién nacido

Microhematocrito recién nacido. Este método parasitológico de concentración de sangre a partir de capilares permite la identificación microscópica de *T. cruzi* en movimiento, mediante la lectura de la fase leucocitaria en el portaobjetos, procedimiento que incluye la rotura del capilar. Su principal ventaja es que puede ser realizada en primer nivel y requiere un bajo volumen de sangre, lo cual es ideal en recién nacidos³⁵. En estudios clásicos se estima que la sensibilidad de esta prueba varía entre 80 y 90%³⁶. Posteriormente, en Bolivia se introdujo el denominado *microhematocrito modificado*, que consiste en la visualización directa del capilar sin requerir su rotura, generando mejores condiciones de bioseguridad en el procedimiento y permitiendo adicionalmente estimar la carga parasitaria³⁷. La cuantificación de la carga ha permitido determinar una relación directa del nivel de parasitemia, detectado por microhematocrito modificado, con la severidad y letalidad del Chagas congénito. Existe una última modificación a este método denominada *micrométodo en «Eppendorf»*, que consiste en tomar la muestra en viales plásticos cónicos («Eppendorf») de 1,5 ml, en lugar de capilares. Esta prueba ha evidenciado unas excelentes características operativas en comparación con el xenodiagnóstico en Argentina³⁸. Estas 3 técnicas de concentración (*microhematocrito*, *microhematocrito modificado* y *micrométodo en «Eppendorf»*) han sido ampliamente recomendadas a nivel internacional, como prueba rutinaria para diagnóstico de Chagas congénito en los primeros meses de vida³⁹. Estas pruebas pueden ser realizadas a partir de sangre de cordón o sangre periférica, teniendo mejor desempeño en los primeros meses de vida del niño y aumentando la posibilidad de detección con la repetición de la prueba y con un entrenamiento óptimo del lector⁴⁰. En Colombia, se ha utilizado este método para el diagnóstico de Chagas agudo en zonas endémicas y con fines de investigación para Chagas congénito, en centros de referencia.

Recomendación 4. Se recomienda realizar pruebas parasitológicas de concentración (*microhematocrito* y *microhematocrito modificado* y *micrométodo en «Eppendorf»*) para el diagnóstico de infección congénita por *T. cruzi* en el recién nacido y en los primeros meses de vida. (*Excelente*

consenso). *Nivel de evidencia 2. (Grado de recomendación B).*

Recomendación 5. Dado que el rendimiento de las pruebas de concentración depende en gran medida de la habilidad del operador, se recomienda entrenar al personal de los servicios de salud para su adecuada realización, especialmente en instituciones donde se realiza atención de parto. (*Muy buen consenso*). *Nivel de evidencia 2. (Grado de recomendación B).*

Pruebas serológicas en lactantes. Se conoce que las pruebas serológicas para detección de IgG anti-*T. cruzi* son útiles para el diagnóstico de Chagas congénito solo después de que ha transcurrido el Chagas suficiente para que se hayan eliminado los anticuerpos IgG de transferencia pasiva de la madre, de forma que los anticuerpos detectados correspondan realmente al bebé³⁹. El tiempo de espera reportado para la eliminación de los anticuerpos IgG maternos varía de acuerdo con diferentes investigaciones. Mientras un estudio en Santa Fe, Argentina, evidenció eliminación de los anticuerpos maternos a los 6 meses⁴¹, otros investigadores han propuesto un umbral de 8^{39,42} o 9 meses^{43,44} para la realización de dichas pruebas. Por último, hay algunas propuestas de realizar las pruebas serológicas al mes 12 de edad, dada la coincidencia con la fecha de aplicación de vacunas y otras intervenciones de salud pública⁴⁵. Alternativamente, el antígeno Shed Acute Phase Antigen (SAPA), expresado principalmente en la fase aguda de la enfermedad, ha sido propuesto para el diagnóstico en lactantes a partir de los 3 meses de edad. Esto debido a que los anticuerpos específicos de clase IgG anti-SAPA, transferidos de la madre al bebé de forma transplacentaria se eliminan del bebé entre los 30 y los 90 días de vida⁴⁴. Diferentes trabajos realizaron usando el antígeno SAPA en una prueba ELISA mostraron su potencial en el diagnóstico de la infección congénita^{44,46-49}. Una limitación para el uso de esta prueba es la poca disponibilidad del antígeno para su realización.

Recomendación 6. Se recomienda que en situaciones en que las pruebas parasitológicas iniciales sean negativas, la determinación de infección congénita por medio de pruebas serológicas convencionales IgG anti-*T. cruzi* se haga a partir de los 8 meses de vida. Toda prueba negativa en ese momento descarta la transmisión congénita. Toda prueba positiva a los 8 meses deberá ser confirmada después de los 10 meses de vida mediante 2 pruebas serológicas con principios diferentes. (*Muy buen consenso*). *Nivel de evidencia 2. (Grado de recomendación B).*

PCR: En un estudio colombiano, la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) presentó sensibilidad de 88,8% y especificidad de 92,5% para enfermedad de Chagas crónica en una población adulta⁵⁰. Adicionalmente, otros estudios en Colombia han mostrado sensibilidad de 80% y especificidad de 100% en pacientes adultos⁵¹, recomendándose en general la toma de muestras seriadas en momentos diferentes para aumentar la posibilidad de detectar parásitos en la muestra⁵². Sin embargo, no existen estudios locales que permitan tener estas estimaciones del uso de esta prueba para diagnóstico de Chagas congénito en Colombia. Por otra parte, publicaciones internacionales evidencian que

la PCR podría tener un gran valor diagnóstico de la infección congénita y, especialmente, la PCR en tiempo real (qPCR) por sus atributos de: sensibilidad superior a la de pruebas parasitológicas, detección precoz de la infección congénita, resultado cuantitativo (carga parasitaria) e información de interés epidemiológico como la determinación de linajes del parásito⁵³⁻⁵⁶. Sin embargo, en los últimos años se ha informado que el ADN de *T. cruzi* puede ser transferido de forma transplacentaria, pudiendo circular durante un tiempo en el bebé sin que signifique infección y sugiriendo que el uso de la prueba PCR sea después de los 3 meses de edad para evitar falsos positivos⁵⁷. A pesar de las potenciales bondades de la prueba, se debe tener en cuenta que esta requiere de una infraestructura especializada y que aún se encuentra en proceso de estandarización y validación en los distintos laboratorios de los países endémicos^{58,59}. Por ello, la PCR aún no es recomendada como método rutinario de diagnóstico^{33,39}.

Recomendación 7. La prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha mostrado su potencialidad para la detección de infección congénita de *T. cruzi*. Sin embargo, es una prueba que requiere de mayor infraestructura de laboratorio que las pruebas convencionales y adicionalmente necesita ser validada específicamente en la población de recién nacidos. Teniendo en cuenta esto, aún no se recomienda incorporar esta prueba en el diagnóstico rutinario hasta alcanzar los criterios antes mencionados. (Buen consenso). Nivel de evidencia 2. (Grado de recomendación B).

Sección 4. Manifestaciones clínicas de la enfermedad de Chagas congénita

Entre el 60 y el 90% de los casos con enfermedad de Chagas congénita pueden ser asintomáticos. La forma sintomática puede ser precoz, si aparece en los primeros 30 días de vida, o tardía, si aparece después de este periodo³⁶. No hay un cuadro clínico patognomónico, pero algunos autores han reportado que clínicamente las formas más graves de la enfermedad no difieren mucho de infecciones del grupo TORCH (toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus, herpes y otras), teniendo en cuenta que comúnmente acompañan a estas infecciones, tales como bajo peso al nacer, prematuridad, edema generalizado, hepatoesplenomegalia, distrés respiratorio y algunos casos más graves de hidrops fetal y muerte^{37,60}. Respecto a la asociación de prematuridad con infección congénita hay evidencias divergentes, pues mientras algunos autores han reportado disminución en la edad gestacional de los neonatos infectados respecto a los sanos⁶¹, hay otros investigadores que no encuentran ninguna diferencia respecto a la edad al nacer entre los hijos de madres infectadas y de no infectadas⁴⁸. La hepatomegalia y la esplenomegalia se encuentran entre los signos más comúnmente reportados en casos congénitos^{48,60,62} y hay signos reportados con baja frecuencia, como anasarca, petequias, miocarditis y meningoencefalitis^{60,62,63}. Aunque la ocurrencia de los síntomas y signos no suele llegar a porcentajes elevados, la presencia de estos debe alertar al médico tratante sobre la posibilidad de Chagas congénito⁵⁷.

Recomendación 8. Se recomienda que a recién nacidos con signos clínicos como bajo peso al nacer, prematuridad, distrés respiratorio, hepatomegalia, esplenomegalia, anomalías neurológicas, cardiomegalia, hidrops fetal, muerte fetal y con antecedentes epidemiológicos asociados a la infección por *T. cruzi* les sea descartado el diagnóstico de Chagas congénito, utilizando la técnica adecuada según sea el caso. (Excelente consenso). Nivel de evidencia 2. (Grado de recomendación A).

Sección 5. Tratamiento etiológico de recién nacidos

La eficacia del tratamiento etiológico en niños con infección congénita en el primer año de vida se considera cercana al 100%, habiéndose demostrado la desaparición de la parasitemia y la seronegativización en pocos meses postratamiento. Estos hallazgos han sido publicados consistentemente en estudios realizados en Paraguay⁵⁵, Argentina^{53,64-66} y Bolivia^{40,42,45}, entre otros. Por todo esto, el objetivo del tratamiento etiológico en el bebé es claramente la curación, evidenciada por todos los métodos.

Recomendación 9. Se considera que la eficacia del tratamiento tripanocida para niños con Chagas congénito es cercana al 100% antes del primer año de vida y, por lo tanto, se recomienda el tratamiento etiológico de forma temprana en todos los casos. El criterio de curación es la negativización en pruebas parasitológicas y serológicas. (Muy buen consenso). Nivel de evidencia 1. (Grado de recomendación A).

De acuerdo con las recomendaciones internacionales y aunque no existen ensayos clínicos comparativos entre los 2 medicamentos disponibles (benznidazol y nifurtimox), ambos se usan para tratar casos congénitos³⁹. Las dosis recomendadas se especifican en la [tabla 4](#).

Sección 6. Tratamiento etiológico a mujeres en edad fértil

Los objetivos del tratamiento etiológico son: eliminar la infección, reducir la carga parasitaria y disminuir la probabilidad de complicaciones y la muerte^{67,68}. Existe evidencia del efecto positivo del tratamiento etiológico en la eliminación o la disminución de la parasitemia⁶⁹ y hay alguna evidencia de su efecto en la disminución de morbilidad en pacientes adultos tratados con benznidazol en estudios observacionales⁷⁰⁻⁷². Para alcanzar los máximos niveles de evidencia se están desarrollando ensayos clínicos tales como: Tratamiento en Adultos (TRAENA) en Argentina⁷³ y el ensayo clínico Benznidazole Evaluation for Interrupting Trypanosomiasis (BENEFIT) que se desarrolla de forma multicéntrica en 5 países endémicos⁷⁴. Por su parte, la guía colombiana de tratamiento integral de la enfermedad de Chagas recomienda que el tratamiento etiológico debe ser siempre ofrecido a todos los pacientes menores de 18 años y, a criterio médico, en adultos en fase crónica⁶. Por lo anterior, el tratamiento etiológico en mujeres en edad fértil está indicado con diferentes niveles de evidencia y fuerza de recomendación, siendo una población con gran potencial de beneficio por ser mayoritariamente jóvenes y asintomáticas.

Tabla 4 Dosificación del tratamiento etiológico para niños con enfermedad de Chagas congénita

Medicamento	Dosis	Duración	Dosis diaria	Vía	Presentación
Benznidazol	10 mg/kg/día (niños < 1 año de edad) 5-7 mg/kg/día (> 1 año de edad)	60 días	2 a 3	Oral	Tabletas de 12,5, 50 y 100 mg
Nifurtimox	10-15 mg/kg/día	60 días	2 a 3	Oral	Tabletas de 120 mg

Adicionalmente, existe evidencia creciente del beneficio del tratamiento etiológico en mujeres para prevención de la transmisión congénita en futuros embarazos⁷⁵. El tratamiento etiológico está claramente contraindicado durante el embarazo. En la fase crónica de la enfermedad, se recomienda aplazar el inicio del tratamiento etiológico durante la lactancia, con el fin de no alterar el vínculo madre-hijo ante eventuales efectos adversos de la medicación en la madre. Cuando se prescribe en mujeres en edad fértil se debe prever la anticoncepción dado que los medicamentos tripanocidas tienen potencial teratogénico.

Recomendación 10. Se recomienda ofrecer tratamiento etiológico con benznidazol o nifurtimox a mujeres en edad fértil. Está contraindicado durante el embarazo y se recomienda aplazar el inicio del tratamiento hasta finalizar la lactancia. En todos los casos, se recomienda realizar anticoncepción en mujeres en edad fértil durante la administración del tratamiento etiológico para Chagas. (*Muy buen consenso*). Nivel de evidencia 2. (*Grado de recomendación B*).

Efectos adversos del tratamiento etiológico

El tratamiento etiológico con los tripanocidas disponibles (benznidazol o nifurtimox) puede generar algunos efectos adversos; sin embargo, estos medicamentos son siempre mejor tolerados en población infantil que en adultos⁷⁶. Los efectos adversos pueden ser bien controlados mediante un manejo sintomático adecuado de los mismos y la posibilidad de un seguimiento médico riguroso permite alcanzar la finalización del tratamiento en más del 85% de los pacientes.

Recomendación 11. Se recomienda que el paciente sea informado con antelación acerca de la posibilidad de efectos adversos del tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas. Así mismo, se recomienda que los pacientes reciban acompañamiento médico constante durante el periodo de tratamiento, con el fin de promover una buena adherencia al tratamiento, así como la finalización del mismo. (*Muy buen consenso*). Nivel de evidencia 2. (*Grado de recomendación B*).

Sección 7. Consideraciones acerca de acciones en la familia de la gestante

La recomendación de estudiar a los familiares de pacientes con Chagas congénito y gestantes con enfermedad de Chagas está ampliamente difundida^{39,45,67}. Dado que la infección congénita se puede presentar en uno o más

hijos de gestantes seropositivas, es posible que haya hijos mayores que el neonato con una infección congénita no diagnosticada⁷⁷. Adicionalmente, en un estudio local en Casanare, Colombia, la prevalencia de enfermedad de Chagas en familiares de gestantes positivas fue de 9,8%⁷⁸. Otros estudios en Argentina han encontrado que ser hermano de un niño infectado con *T. cruzi* es un factor de riesgo para poseer la infección, lo que indica que los familiares deberían ser blanco de programas de tamizaje.³³

Recomendación 12. Se recomienda realizar acciones de diagnóstico en el grupo familiar de madres seropositivas (con énfasis en los niños) a fin de confirmar otros posibles casos y garantizarles acceso a tratamiento y seguimiento. (*Excelente consenso*). (*Nivel de evidencia 1*). (*Grado de recomendación A*).

Recomendación 13. Se recomienda la realización de consejería integral en el momento de dar el diagnóstico tanto a la gestante como a su familia, siendo orientados en forma clara en cuanto al tratamiento integral y apoyo en salud mental para minimizar el impacto del diagnóstico. (*Excelente consenso*). (*Nivel de evidencia 3*). (*Grado de recomendación C*).

Sección 8. Consideraciones sobre el control vectorial y otras medidas de salud pública

El control vectorial, además de impactar en la vía de transmisión más importante (vectorial), se constituye en una herramienta indirecta de control del Chagas congénito⁷⁹ pues reduce la probabilidad de que haya nuevas madres infectadas o que aquellas seropositivas se reinfecten, evitando así que estas sostengan parasitemias que hagan más probable la transmisión madre-hijo⁸⁰. Algunos estudios en Bolivia han puesto de manifiesto que los hijos de madres provenientes de zonas con mayor exposición a reinfecciones, por presencia vectorial más alta, son más propensos a presentar peores desenlaces en el nacimiento, tales como menor peso al nacer o complicaciones posparto⁸¹. Hallazgos similares en Bolivia confirman que existe menos severidad de la enfermedad congénita en ausencia de reinfección de la madre durante el embarazo⁶¹.

Recomendación 14. Se recomienda realizar visita domiciliaria para las actividades de control vectorial y vigilancia sostenida, en zonas en donde se encuentran las viviendas de gestantes seropositivas y personas en tratamiento etiológico para enfermedad de Chagas que viven bajo situación de riesgo de transmisión vectorial. (*Excelente*

consenso). Nivel de evidencia 1. (Grado de recomendación A).

Recomendación 15. Dadas las dificultades logísticas para la realización del seguimiento del binomio madre-hijo, así como de su núcleo familiar, se recomienda que los programas de control de enfermedades transmitidas por vectores integren esfuerzos y plataformas con las estrategias ya instauradas como las de salud sexual y reproductiva, comunidades indígenas y programas de atención a la primera infancia. (Excelente consenso). Nivel de evidencia 3. (Grado de recomendación C).

Las recomendaciones del consenso se resumen en la figura 2.

Indicadores

Como indicadores de la aplicación de estas recomendaciones se proponen los siguientes:

- % de gestantes con pruebas de tamizaje para infección por *T. cruzi*
- % de gestantes con pruebas confirmatorias para infección por *T. cruzi*
- % de niños de madres seropositivas con pruebas parasitológicas en el primer mes de vida
- % de niños de madres seropositivas con pruebas serológicas entre 9 y 12 meses de vida
- % de niños con diagnóstico confirmado que reciben tratamiento etiológico

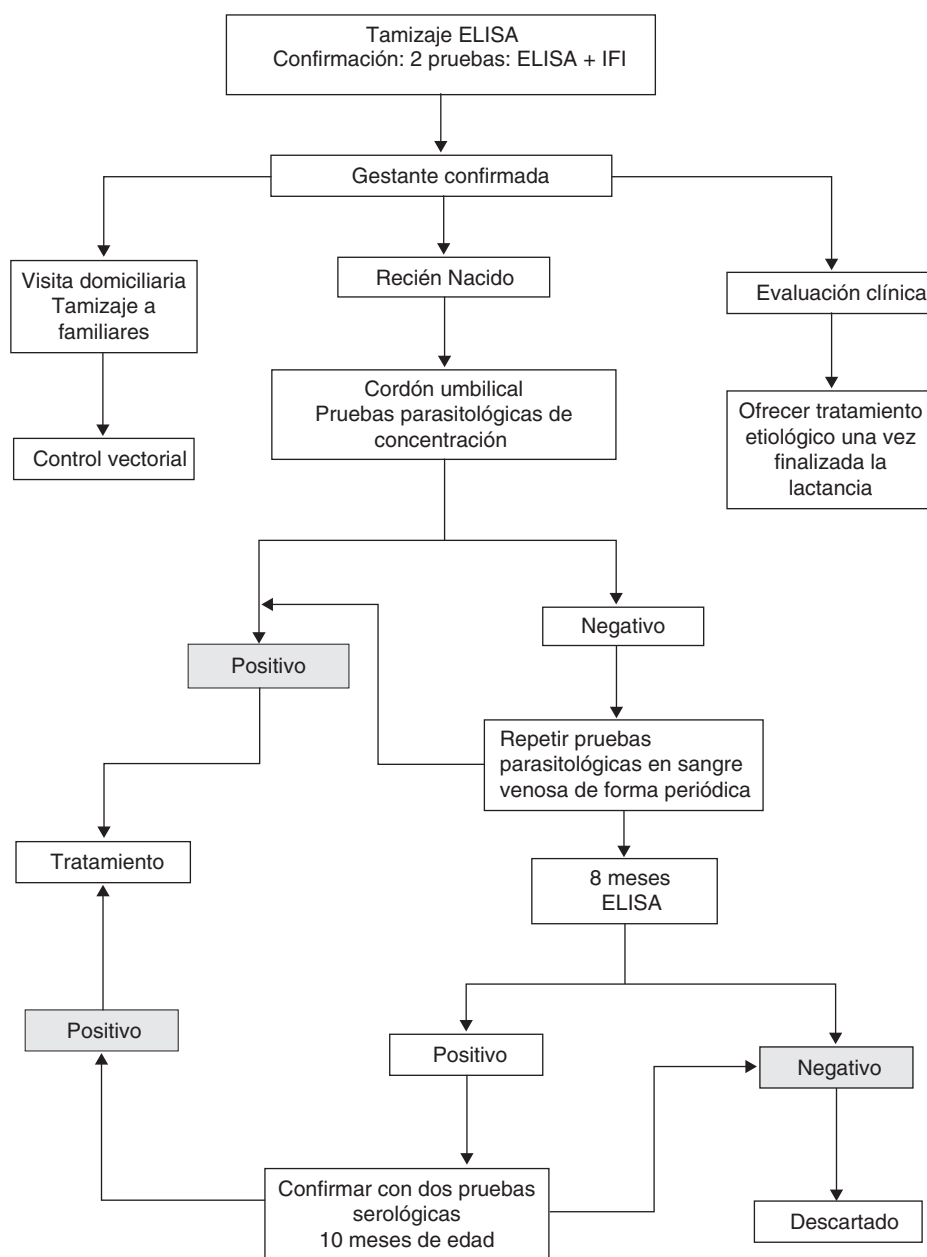


Figura 2 Algoritmo recomendado por el consenso para el diagnóstico y el tratamiento de Chagas congénito.

- % de mujeres con diagnóstico confirmado que reciben tratamiento etiológico

Proceso de actualización del consenso

Se sugiere actualización del consenso cada 3 años.

Barreras potenciales de aplicación de las recomendaciones

Las barreras potenciales están dadas, en primer lugar, por la aceptación de los profesionales de salud a las recomendaciones. En segundo lugar, por la difusión que tengan las recomendaciones en el territorio nacional. En tercer lugar, por las reformas al sistema de salud que eventualmente modifiquen roles de los actores o que limiten la oportunidad de los procesos.

Limitaciones

Se cuenta con poca información con respecto a este tema en Colombia, por cuanto la mayoría de la evidencia presentada proviene de estudios en otros países de Latinoamérica. Aunque el consenso contó con representantes de todos los sectores de la atención, no incluyó pacientes como miembros participantes. Adicionalmente, no se tienen en cuenta las posibles limitaciones de acuerdo a reformas de salud generadas o implementadas con posterioridad a la elaboración del consenso, que modifiquen el itinerario de atención y responsabilidades de los diferentes actores del sistema.

Conclusión

La metodología de elaboración de este consenso parte de la recopilación y organización de la abundante experiencia internacional, contrastándola con la escasa nacional, para establecer puntos comunes y potenciales aplicaciones en el contexto colombiano. Las recomendaciones se basan en una construcción colectiva de actores de los ámbitos tanto científicos como clínicos y de salud pública, de varios niveles de atención relacionados con la toma de decisiones en este grupo poblacional. Este consenso constituye el primer esfuerzo por generar una herramienta que fundamente la aplicación de prácticas en el sistema sanitario que optimicen la oportunidad del diagnóstico y tratamiento de personas infectadas con *T. cruzi*, con énfasis en la mujer y el niño. Esfuerzos adicionales por parte de las entidades competentes deberán ser realizados para garantizar la difusión y aplicación de las recomendaciones en el territorio nacional. Finalmente, la actualización del consenso debe darse una vez la evidencia sobre nuevos o mejores procedimientos sea identificada.

Conflictos de interés

Se considera que no existe conflicto de interés entre los proponentes y participantes de este consenso.

Agradecimientos

El Grupo coordinador del consenso forma parte del proyecto Programa Piloto de Vigilancia de Chagas congénito en Colombia, código Colciencias: 1203-459-21581. Este trabajo contó con el apoyo y patrocinio de la Organización Panamericana de la Salud, la Pontificia Universidad Javeriana, el Ministerio de la Protección Social, el Instituto Nacional de Salud y el Programa Red Chagas (cont. Colciencias 080-2011). Especiales agradecimientos a los profesionales convocados y a las instituciones participantes.

Bibliografía

1. Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in non endemic countries: The role of international migration. *Memórias Inst Oswaldo Cruz*. 2007;102:75–86.
2. Sicuri E, Muñoz J, Pinazo MJ, Posada E, Sanchez J, Alonso PL, et al. Economic evaluation of Chagas disease screening of pregnant Latin American women and of their infants in a non endemic area. *Acta Trop*. 2011;118:110–7.
3. McGinnis PQ, Wainwright SF, Hack LM, Nixon-Cave K, Michlovitz S. Use of a Delphi panel to establish consensus for recommended uses of selected balance assessment approaches. *Physiother Theory Pract*. 2010;26:358–73.
4. OPS. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. 2006 [consultado 2 May 2013]. Disponible en: <http://www.bvsops.org.uy/pdf/chagas19.pdf>
5. Ministerio de Salud. Resolución 00412 de 2000 [consultado 2 May 2013]. Disponible en: <http://www.saludcolombia.com/actual/htmlnormas/Res412.00.htm>
6. Ministerio de Protección Social. Guía colombiana de tratamiento integral de la enfermedad de Chagas 2010 [consultado 9 May 2013]. Disponible en: <http://www.nacer.udea.edu.co/pdf/libros/guiamps/guias02.pdf>
7. Departamento Nacional de Estadística DANE. Nacimientos por área de ocurrencia y sexo, según grupos de edad de la madre, total nacional. 2013 [consultado 3 May 2013]. Disponible en: <http://www.dane.gov.co/index.php/poblacion-y-demografia/nacimientos-y-defunciones/118-demograficas/estadisticasvitalas/2879-nacimientos>
8. Sedyaningsih-Mamahit E, Schinaia N, Lazzari S, Walker N, Vercauteren G. The use of blood donor data for HIV surveillance purposes. *AIDS*. 2004;18:1849–51.
9. Atsma F, Veldhuizen I, Verbeek A, de Kort W, de Vegt F. Healthy donor blood: Its magnitude in health research among blood donors. *Transfusion (Paris)*. 2011;51:1820–8.
10. Beltrán M, Bermúdez MI, Forero MC, Ayala M, Rodríguez MJ. Control of *Trypanosoma cruzi* infection in blood donors in Colombia, 2003. *Biomedica*. 2005;25:527–32.
11. Cucunubá Z, Valencia C, Flórez C, León C, Castellanos Y, Cardenas A, et al. Pilot program for surveillance of congenital Chagas disease in Colombia 2010-2011. *Int J Infect Dis*. 2012;16:e343.
12. Manrique F, Herrera G, Ospina J, Pavia PX, Montilla M, Puerta CJ, et al. Prevalencia de enfermedad de Chagas en maternas e incidencia transplacentaria en Boyacá. *Biomedica*. 2014;29:315–6.
13. Pavia PX, Montilla M, Flórez C, Herrera G, Ospina JM, Manrique F, et al. The first case of congenital Chagas' disease analyzed by AP-PCR in Colombia. *Biomedica*. 2009;29:513–22.
14. Instituto Nacional de Salud. Grupo ETV. Informe Vigilancia epidemiológica, enfermedad de Chagas. 2011 [consultado 3 May 2013]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Informe%20de%20Evento%20Epidemiologico/Forms/AllItems.aspx>

15. Manrique-Abril F, Ospina JM, Herrera AG, Florez C, Bula CP. Diagnóstico de enfermedad de Chagas en maternas y recién nacidos de Monquirá y Miraflores, Boyacá, Colombia. *Infectio*. 2013;17:28–34.
16. Castillo Riquelme M, Loayza S, Castillo C, Freile B. Costo-efectividad del screening y tratamiento de mujeres embarazadas y recién nacidos por transmisión de Chagas embebarato. 2012 [consultado 5 May 2013]. Disponible en: <http://desal.minsal.cl/DOCUMENTOS/PDF/2012/chagas%20congenito.pdf>
17. Billot C, Torrico F, Carlier Y. Cost effectiveness study of a control program of congenital Chagas disease in Bolivia. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38 Suppl 2:108–13.
18. Romero M, Postigo J, Schneider D, Chippaux J-P, Santalla JA, Brutus L. Door-to-door screening as a strategy for the detection of congenital Chagas disease in rural Bolivia. *Trop Med Int Heal TM IH*. 2011;16:562–9.
19. Cucunubá Z, Puerta CJ, Floréz AC, Valencia CA, Leon C, Pavía PX et al. Informe técnico final. Proyecto de desarrollo e implementación de un programa piloto de vigilancia de Chagas congénito en Colombia, Bogotá, Colombia; 2013 [reporte no publicado].
20. Enciso C, Montilla M, Santacruz MM, Nicholls RS, Rodríguez A, Mercado M, et al. Comparison of the indirect immunofluorescent (IFAT), ELISA test and the comercial Chagatek test for anti-Trypanosoma cruzi antibodies detection. *Biomedica*. 2004;24:104–8.
21. Malan AK, Avelar E, Litwin SE, Hill HR, Litwin CM. Serological diagnosis of Trypanosoma cruzi: Evaluation of three enzyme immunoassays and an indirect immunofluorescent assay. *J Med Microbiol*. 2006;55:171–8.
22. Brasil PEAA, de Castro L, Hasslocher-Moreno AM, Sangenis LHC, Braga JU. ELISA versus PCR for diagnosis of chronic Chagas disease: Systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2010;10:337.
23. De Andrade AQ, Gontijo ED. Neonatal screening for congenital Chagas infection: Application of latent class analysis for diagnostic test evaluation. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41:615–20.
24. Orozco LC, Camargo D, Lopez C, Duque S, Gualdrón L, Cáceres E. Inmunodiagnóstico de la infección en humanos por Trypanosoma cruzi mediante ELISA utilizando sangre recolectada en papel filtro. *Biomedica*. 1999;19:164–8.
25. Castellanos YZ, Cucunubá ZM, Flórez AC, Orozco-Vargas LC. Reproducibilidad de pruebas serológicas para el diagnóstico de infección por Trypanosoma cruzi en gestantes de zona endémica de Santander, Colombia. *Biomédica*. 2014;34(2).
26. Barfield CA, Barney RS, Crudder CH, Wilmoth JL, Stevens DS, Mora-García S, et al. A highly sensitive rapid diagnostic test for Chagas disease that utilizes a recombinant Trypanosoma cruzi antigen. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2011;58:814–7.
27. Ponce C, Ponce E, Vinelli E, Montoya A, de Aguilar V, Gonzalez A, et al. Validation of a rapid and reliable test for diagnosis of Chagas' disease by detection of Trypanosoma cruzi-specific antibodies in blood of donors and patients in Central America. *J Clin Microbiol*. 2005;43:5065–8.
28. Lorca M, Contreras MD, Salinas P, Guerra A, Raychaudhuri S. Evaluación de una prueba rápida para el diagnóstico de la infección por Trypanosoma cruzi en suero. *Parasitol Latinoam*. 2008;63:29–33.
29. Luquetti AO, Ponce C, Ponce E, Esfandiari J, Schijman A, Revullo S, et al. Chagas' disease diagnosis: A multicentric evaluation of Chagas Stat-Pack, a rapid immunochromatographic assay with recombinant proteins of Trypanosoma cruzi. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2003;46:265–71.
30. Chappuis F, Mauris A, Holst M, Albajar-Vinas P, Jannin J, Luquetti AO, et al. Validation of a rapid immunochromatographic assay for diagnosis of Trypanosoma cruzi infection among Latin-American migrants in Geneva, Switzerland. *J Clin Microbiol*. 2010;48:2948–52.
31. Floréz AC, Gonzalez L, Guasmayan L, Cucunubá ZM, Silva N, Guhl F. Evaluación del rendimiento de una prueba rápida de diagnóstico para la enfermedad de Chagas y estimación de la seroprevalencia en escolares de una zona endémica de Colombia. Ponencia presentada en: XLV Congreso Nacional de Ciencias Biológicas; Octubre 5-8 de 2010. Armenia, Colombia.
32. Sosa-Estani S, Gamboa-León MR, del Cid-Lemus J, Althabe F, Alger J, Almendares O, et al. Use of a rapid test on umbilical cord blood to screen for Trypanosoma cruzi infection in pregnant women in Argentina, Bolivia, Honduras, and Mexico. *Am J Trop Med Hyg*. 2008;79:755–9.
33. Sánchez LV, Ramírez JD. Congenital and oral transmission of American trypanosomiasis: An overview of physiopathogenic aspects. *Parasitology*. 2013;140:147–59.
34. Roddy P, Goiri J, Flevalud L, Palma PP, Morote S, Lima N, et al. Field evaluation of a rapid immunochromatographic assay for detection of Trypanosoma cruzi infection by use of whole blood. *J Clin Microbiol*. 2008;46:2022–7.
35. Feilij H, Muller L, Gonzalez Cappa SM. Direct micromethod for diagnosis of acute and congenital Chagas' disease. *J Clin Microbiol*. 1983;18:327–30.
36. Freilij H, Altcheh J. Congenital Chagas' disease: Diagnostic and clinical aspects. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1995;21:551–5.
37. Torrico MC, Solano M, Guzmán JM, Parrado R, Suarez E, Alonzo-Vega C, et al. Estimation of the parasitemia in Trypanosoma cruzi human infection: High parasitemias are associated with severe and fatal congenital Chagas disease. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38 Suppl 2:58–61.
38. De Rissio AM, Riarte AR, García MM, Esteva MI, Quaglino M, Ruiz AM. Congenital Trypanosoma cruzi infection. Efficacy of its monitoring in an urban reference health center in a non-endemic area of Argentina. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;82:838–45.
39. 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 Negl Trop Dis*. 2011;5:e1250.
40. Torrico F, Alonzo-Vega C, Suarez E, Rodríguez P, Torrico M-C, Dorrax 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.
41. Streiger M, Fabbro D, del Barco M, Beltramino R, Bovero N. Congenital Chagas disease in the city of Santa Fé. Diagnosis and treatment. *Medicina (Mex)*. 1995;55:125–32.
42. Chippaux JP, Clavijo AN, Santalla JA, Postigo JR, Schneider D, Brutus L. Antibody drop in newborns congenitally infected by Trypanosoma cruzi treated with benznidazole. *Trop Med Int Heal TM IH*. 2010;15:87–93.
43. Bern C, Verastegui M, Gilman RH, Lafuente C, Galdos-Cardenas G, Calderon M, et al. Congenital Trypanosoma cruzi transmission in Santa Cruz, Bolivia. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1667–74.
44. 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 antigen, in Ushuaia, Tierra del Fuego, Argentina. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;82:55–9.
45. Carlier Y, Torrico F. Congenital infection with Trypanosoma cruzi: From mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36:767–71.
46. Reyes MB, Lorca M, Muñoz P, Frasch AC. Fetal IgG specificities against Trypanosoma cruzi antigens in infected newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1990;87:2846–50.

47. Umezawa ES, Nascimento MS, Kesper Jr N, Coura JR, Borges-Pereira J, Junqueira AC, et al. Immunoblot assay using excreted-secreted antigens of *Trypanosoma cruzi* in serodiagnosis of congenital, acute, and chronic Chagas' disease. *J Clin Microbiol*. 1996;34:2143-7.
48. Torrico F, Alonso-Vega C, Suarez E, Rodriguez P, Torrico M-C, Dramaix M, et al. Maternal *Trypanosoma cruzi* infection, pregnancy outcome, morbidity, and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. *Am J Trop Med Hyg*. 2004;70:201-9.
49. Russomando G, Almirón M, Candia N, Franco L, Sánchez Z, de Guillen I. Implementation and evaluation of a locally sustainable system of prenatal diagnosis to detect cases of congenital Chagas disease in endemic areas of Paraguay. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38 Suppl 2:49-54.
50. Gil J, Pavia P, Montilla M, Florez AC, Quintero C, Mercado M, et al. Comparison of a PCR test based on the histone H2A/SIRE genes with classical serological tests for the diagnosis of chronic Chagas disease in Colombian patients. *Biomedica*. 2007;27 Suppl 1:83-91.
51. Ramírez JD, Guhl F, Umezawa ES, Morillo CA, Rosas F, Marin-Neto JA, et al. Evaluation of adult chronic Chagas' heart disease diagnosis by molecular and serological methods. *J Clin Microbiol*. 2009;47:3945-51.
52. Avila HA, Sigman DS, Cohen LM, Millikan RC, Simpson L. Polymerase chain reaction amplification of *Trypanosoma cruzi* kinetoplast minicircle DNA isolated from whole blood lysates: Diagnosis of chronic Chagas' disease. *Mol Biochem Parasitol*. 1991;48:211-21.
53. Diez CN, Manattini S, Zanuttini JC, Bottasso O, Marcipar I. The value of molecular studies for the diagnosis of congenital Chagas disease in northeastern Argentina. *Am J Trop Med Hyg*. 2008;78:624-7.
54. Gonzalez-Granado LI, Guillen-Fiel G, Rojo-Conejo P. In nonendemic areas, is microscopy better than polymerase chain reaction for diagnosis of congenital chagas disease? *Clin Infect Dis*. 2010;50:279-80, author reply 280-281.
55. 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.
56. Mora MC, Sanchez Negrette O, Marco D, Barrio A, Ciaccio M, Segura MA, et al. Early detection of congenital *Trypanosoma cruzi* infection using PCR, hemoculture, and capillary concentration, as compared with delayed serology. *J Parasitol*. 2005;91:1468-73.
57. Oliveira I, Torrico F, Muñoz J, Gascon J. Congenital transmission of Chagas disease: A clinical approach. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010;8:945-56.
58. Duffy T, Cura CI, Ramirez JC, Abate T, Cayo NM, Parrado R, et al. Analytical performance of a multiplex Real-Time PCR assay using TaqMan probes for quantification of *Trypanosoma cruzi* satellite DNA in blood samples. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7:e2000.
59. Schijman AG, Bisio M, Orellana L, Sued M, Duffy T, Mejia Jaramillo AM, et al. International study to evaluate PCR methods for detection of *Trypanosoma cruzi* DNA in blood samples from Chagas disease patients. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5:e931.
60. Muñoz CV, Thiermann E, Atías M, Acevedo C. Enfermedad de Chagas congénita sintomática en recién nacidos y lactantes. *Rev Chil Pediatr*. 1992;63:196-202.
61. Brutus L, Schneider D, Postigo J, Romero M, Santalla J, Chipaux JP. Congenital Chagas disease: Diagnostic and clinical aspects in an area without vectorial transmission, Bermejo, Bolivia. *Acta Trop*. 2008;106:195-9.
62. 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 northwestern Argentina. *Trop Med Int Heal TM IH*. 2000;5:293-301.
63. Shikanai-Yasuda MA, Lopes MH, Tolezano JE, Umezawa E, Amato Neto V, Barreto AC, et al. Acute Chagas' disease: Transmission routes, clinical aspects and response to specific therapy in diagnosed cases in an urban center. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1990;32:16-27.
64. Burgos JM, Altcheh J, Petrucelli N, Bisio M, Levin MJ, Freilij H, et al. Molecular diagnosis and treatment monitoring of congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* to twins of a triplet delivery. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2009;65:58-61.
65. Schijman AG, Altcheh J, Burgos JM, Biancardi M, Bisio M, Levin MJ, et al. Aetiological treatment of congenital Chagas' disease diagnosed and monitored by the polymerase chain reaction. *J Antimicrob Chemother*. 2003;52:441-9.
66. Moya P, Basso B, Moretti E. Congenital Chagas disease in Córdoba, Argentina: Epidemiological, clinical, diagnostic, and therapeutic aspects. Experience of 30 years of follow up. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38 Suppl 2:33-40.
67. Organización Mundial de la Salud. Control de la enfermedad de Chagas: Segundo informe del Comité de Expertos de la OMS. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002.
68. Coura JR. Present situation and new strategies for Chagas disease chemotherapy: A proposal. *Memórias Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104:549-54.
69. Villar JC, Perez JE, Cortés OL, Riarte A, Pepper ML, Guyatt GH. Trypanocidal agents for chronic asymptomatic *T. cruzi* infections. En: An updated systematic review and meta-analysis. Rio de Janeiro: Memories XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria; 2012. p. 561.
70. Fabbro de Suasábar D, Arias E, Streiger M, Piacenza M, Ingaramo M, del Barco M, et al. Evolutive behavior towards cardiomyopathy of treated (nifurtimox or benznidazole) and untreated chronic chagasic patients. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2000;42:99-109.
71. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Alvarez MG, et al. Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: A nonrandomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;144:724-34.
72. Viotti R, Vigliano C, Alvarez MG, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, et al. Impact of aetiological treatment on conventional and multiplex serology in chronic Chagas disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5:e1314.
73. Riarte A, Velazquez E, Prado N, Schijman AG, Ramirez JC, de Rissio A. Actualización de los estudios con benznidazol: BENEFIT y TRAENA. VIII taller sobre la enfermedad de Chagas importada. Barcelona, España. 5 de marzo de 2012 [consultado 2 May 2013]. Disponible en: <http://www.isglobal.org/documentos/10179/25254/VIII+taller+sobre+la+enfermedad+de+Chagas+importada.pdf/c3ab08f9-d161-412e-b6b0-f7e65c7e0f55>
74. Marin-Neto JA, Rassi Jr A, Avezum Jr A, Mattos AC, Rassi A, Morillo CA, et al. The BENEFIT trial: Testing the hypothesis that trypanocidal therapy is beneficial for patients with chronic Chagas heart disease. *Memórias Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104 Suppl 1:319-24.
75. 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. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009;42:484-7.
76. Castro JA, de Mecca MM, Bartel LC. Toxic side effects of drugs used to treat Chagas' disease (American trypanosomiasis). *Hum Exp Toxicol*. 2006;25:471-9.
77. Zulantay I, Apt W, Ramos D, Godoy L, Valencia C, Molina M, et al. The epidemiological relevance of family study in Chagas disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7:e1959.
78. Cucunubá ZM, Flórez AC, Cárdenas A, Pavia P, Montilla M, Aldana R, et al. Prevalence and risk factors for Chagas disease

- in pregnant women in Casanare, Colombia. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;87:837–42.
79. World Health Organization. WHA63.20 Chagas disease: Control and elimination. 2010 [consultado 10 May 2013]. Disponible en: http://www.who.int/neglected_diseases/mediacentre/WHA_63.20_Eng.pdf
 80. Dias JCP, Coura JR. Clínica e terapêutica da doença de Chagas: Um abordagem prática para o clínico geral. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; 1997.
 81. Torrico F, Vega CA, Suarez E, Tellez T, Brutus L, Rodriguez P, et al. Are maternal re-infections with *Trypanosoma cruzi* associated with higher morbidity and mortality of congenital Chagas disease? *Trop Med Int Health.* 2006;11:628–35.
 82. Zaidenberg M. Congenital Chagas' disease in the province of Salta, Argentina, from 1980 to 1997. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1999;32:689–95.
 83. Contreras S, Fernandez MR, Agüero F, Desse Desse J, Orduna T, Martino O. Congenital Chagas-Mazza disease in Salta, Argentina. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1999;32:633–6.
 84. Basombrio MA, Nasser J, Segura MA, Marco D, Sánchez Negrette O, Padilla M, et al. The transmission de Chagas disease in Salta and the detection of congenital cases. *Medicina (Mex).* 1999;59 Suppl 2:143–6.
 85. Zaidenberg M, Segovia A. Congenital Chagas disease in the city of Salta, Argentina. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 1993;35:35–43.
 86. Arcavi M, Orfus G, Griemberg G. Incidence of Chagas infection in pregnant women and newborn infants in a non-endemic area. *Medicina (Mex).* 1993;53:217–22.
 87. Sánchez Negrette O, Mora MC, Basombrio MA. High prevalence of congenital *Trypanosoma cruzi* infection and family clustering in Salta, Argentina. *Pediatrics.* 2005;115:e668–72.
 88. Sosa-Estani S, Dri L, Touris C, Abalde S, dell'Arciprete A, Braunstein J. Vectorial and congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in Las Lomitas, Formosa. *Medicina (Mex).* 2009;69:424–30.
 89. Azogue E, la Fuente C, Darras C. Congenital Chagas' disease in Bolivia: Epidemiological aspects and pathological findings. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1985;79:176–80.
 90. Azogue E, Darras C. Prospective study of Chagas disease in newborn children with placental infection caused by *Trypanosoma cruzi* (Santa Cruz-Bolivia). *Rev Soc Bras Med Trop.* 1991;24:105–9.
 91. Brutus L, Castillo H, Bernal C, Salas NA, Schneider D, Santalla J-A, et al. Detectable *Trypanosoma cruzi* parasitemia during pregnancy and delivery as a risk factor for congenital Chagas disease. *Am J Trop Med Hyg.* 2010;83:1044–7.
 92. Salas Clavijo NA, Postigo JR, Schneider D, Santalla JA, Brutus L, Chippaux J-P. Prevalence of Chagas disease in pregnant women and incidence of congenital transmission in Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. *Acta Trop.* 2012;124:87–91.
 93. Salas NA, Cot M, Schneider D, Mendoza B, Santalla JA, Postigo J, et al. Risk factors and consequences of congenital Chagas disease in Yacuiba, South Bolivia. *Trop Med Int Health.* 2007;12:1498–505.
 94. Brutus L, Schneider D, Postigo J, Delgado W, Mollinedo S, Chippaux J-P. Evidence of congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in a vector-free area of Bolivia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007;101:1159–60.
 95. Arteaga-Fernández E, Pereira Barretto AC, Ianni BM, Vianna C de B, Mady C, Bellotti G, et al. Incidence of congenital transmission of Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol.* 1987;49:47–9.
 96. Nisida IV, Amato Neto V, Braz LM, Duarte MI, Umezawa ES. A survey of congenital Chagas' disease, carried out at three health institutions in São Paulo City, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 1999;41:305–11.
 97. Araújo AB, Castagno VD, Gallina T, Berne ME. Prevalence of Chagas disease among pregnant women in the southern region of Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009;42:732–3.
 98. Jercic MI, Mercado R, Villarroel R. Congenital *Trypanosoma cruzi* infection in neonates and infants from two regions of Chile where Chagas' disease is endemic. *J Clin Microbiol.* 2010;48:3824–6.
 99. Apt W, Zulantay I, Arnello M, Oddó D, González S, Rodríguez J, et al. Congenital infection by *Trypanosoma cruzi* in an endemic area of Chile: A multidisciplinary study. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2013;107:98–104.
 100. Murcia L, Carrilero B, Muñoz-Davila MJ, Thomas MC, López MC, Segovia M. Risk factors and primary prevention of congenital Chagas disease in a nonendemic country. *Clin Infect Dis.* 2013;56:496–502.
 101. Cardoso EJ, Valdéz GC, Campos AC, de la Luz Sanchez R, Mendoza CR, Hernández AP, et al. Maternal fetal transmission of *Trypanosoma cruzi*: A problem of public health little studied in Mexico. *Exp Parasitol.* 2012;131:425–32.
 102. Velarde CN. Chagas disease in Peru: Congenital transmission. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005;38 Suppl 2:55–7.
 103. Mendoza Ticona CA, Córdova Benzaquen E, Ancca Juárez J, Saldaña Díaz J, Torres Choque A, Velásquez Talavera R, et al. The prevalence of Chagas' disease in puerperal women and congenital transmission in an endemic area of Peru. *Rev Panam Salud Publica.* 2005;17:147–53.
 104. Yadon ZE, Schmunis GA. Congenital Chagas disease: Estimating the potential risk in the United States. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;81:927–33.
 105. Martinez de Tejada B, Jackson Y, Paccolat C, Irion O, Groupe Chagas Congénital Genève. Congenital Chagas disease in Geneva: Diagnostic and clinical aspects. *Rev Médicale Suisse.* 2009;5:2094–6.