



## Enfermedad de Chagas congénito en Formosa. Nordeste Argentino **Martín Fidel Romano\***

Cátedra de Infectología-Maestría de Enfermedades Tropicales e Higiene-Facultad de Medicina-Corrientes (UNNE). Servicio de Infectología-Hospital la Madre y el Niño-Formosa (UNaF)

\*Infectólogo pediatra-médico cirujano (UNNE-UNaF), DNI: 28214068

Índice, Página (p) 01

Resumen p 02

Introducción p 03

Material y métodos p 05

Resultados p 06

    Tablas p 07

    Gráficos p 13

Discusión 19

    Aspectos epidemiológicos p 19

    Etnias autóctonas p 20

    Parasitología p 21

    Manifestaciones clínicas p 21

    Diagnóstico p 22

    Seguimiento en los pacientes p 22

    Medicina perinatal y TORCH 23

Conclusiones p 23

Conflictos de intereses p 24

Agradecimientos p24

Bibliografía p 24

## RESUMEN

El Chagas congénito debe ser evaluado en su contexto, lugar y características de población. Identificar mujeres embarazadas infectadas con *Trypanosoma cruzi* es uno de los principales retos para prevenir y controlar esta enfermedad. Para el diagnóstico de la infección congénita se debe efectuar el estudio parasitológico por microhematocrito a todo recién nacido de madre infectada.

En los recién nacidos se observan los resultados clínicos de la parasitosis y los efectos adversos durante la gestación, como hipotonía muscular, fiebre, hepatomegalia, esplenomegalia, alteraciones cardíacas (taquicardia persistente, insuficiencia cardíaca congestiva con anomalías del segmento ST, aplanamiento de la onda T, alargamiento del tiempo de conducción A-V y bajo voltaje en el ECG), meningoencefálicas (convulsiones, calcificaciones cerebrales, microcefalia), signos cutáneos (hemorragias cutáneas, petequias, cianosis, ictericia asociada a hiperbilirrubinemia debida a una anemia hemolítica ligera, chagomas hematógenos metastásicos eritematosos y en ocasiones pustulosos), edema generalizado (hydrops fetalis), megaesófago, megacolon, signos pulmonares (neumonía, dificultad respiratoria-distress), bajo peso al nacer, parto pretérmino, muerte fetal.

Objetivo general:

Conocer la prevalencia de la enfermedad de Chagas en embarazadas y los riesgos de chagas congénito.

Conocer la prevalencia de transmisión congénita de la infección de *Trypanosoma cruzi* en recién nacidos.

Conocer la prevalencia de Chagas en Formosa en la población general.

Objetivos particulares:

Determinar la prevalencia de antecedentes perinatólogicos en embarazadas del Hospital la Madre y el Niño.

Obtener datos sobre etnias y localización geográfica de los pacientes con infección de Chagas estudiados en el Hospital la Madre y el Niño.

Relevar datos sobre diagnósticos concomitantes (comorbilidad) con el Chagas congénito, en los niños controlados en la unidad de cuidados intensivos de Neonatología.

Observar la prevalencia de las infecciones de Chagas por grupo etario y en el servicio de hemoterapia.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional retrospectivo, de corte transversal, en embarazadas y recién nacidos, desde 2007 a 2016.

Población: de los 110594 pacientes estudiados, el 30% corresponde al Hospital de la Madre y el Niño y el 70% al Centro de Zoonosis de Formosa.

El hospital es una institución pública nivel 3, de referencia para niños de la provincia de Formosa, ubicada en la ciudad Capital. Esta institución recibe derivaciones del interior, también de los centros de atención primaria de salud de la capital. La información se obtuvo de las historias clínicas de los pacientes internados en el Hospital la Madre y el Niño, carnets prenatales y de fichas epidemiológicas del servicio de ginecología del mismo hospital, adjuntas al servicio virtual del Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP).

Criterio de inclusión: madres con carnet perinatal, internación en unidades de cuidados intensivos de Neonatología.

Criterio de exclusión: muerte fetal, menor de 20 semanas de gestación al nacimiento o peso menor de 500 gramos al nacer.

Resultado: durante el período comprendido desde el 1 de Julio hasta el 30 de Noviembre del 2014, en los primeros 100 pacientes continuos con serología positiva para Chagas, 19 fueron recién nacidos, 3 eran niños, y el resto fueron embarazadas. El 52% de los pacientes era de Formosa Capital. El resto provenía del interior de la provincia de Formosa, de los cuales el 40% era de los departamentos Bermejo, Matacos y Ramón Lista. El 78% de las embarazadas tenía un promedio de edad de 27 años, moda 16 años. De las 100 pacientes estudiadas, el 5% era de raza aborigen.

En la provincia de Formosa del 2012 al 2014 por grupo etario presentaron una moda (M) del 5% con serologías positivas para Chagas, siendo la media 15%, con un rango en prevalencias del 1% al 42%, lactantes estudiados 3053 (9% de la población). El menor porcentaje de serologías positivas por edad se encontró en los niños de 2 a 4 años, mientras que el mayor porcentaje se encontró en los mayores de 65 años. Del 2007 al 2008 hubo 120 (6%) pacientes con Chagas en el Hospital la Madre y el Niño, con mayor prevalencia en el grupo de 10 a 14 años, 14%.

La mayoría de las pacientes provenían del interior de la provincia. En relación a las madres estudiadas, el Chagas congénito (2014-2016) se confirmó en el 10%. En pediatría (2014-2015-2016) los niños mayores de 30 días de vida hasta los 15 años, se detectó una prevalencia coincidente en el 3% de los distintos grupos de estudio.

El porcentaje de embarazadas del 2007 al 2014, tanto en el Hospital de la Madre y el Niño y el resto de la provincia fue similar, no superando al 6% de la población total por año, mientras que por grupo etario en las mayores de 34 (todos los años) fue mayor al 10% y la menor prevalencia fue en el 2014 en las pacientes de 15 a 24 años.

En el servicio de Neonatología del Hospital la Madre y el Niño en el 2011 se internaron 669 pacientes, de los cuales 2 presentaron Chagas con microhematocrito positivo. Al año siguiente se confirmaron por microhematocrito 7 casos de Chagas congénito (2012). En este período se internaron en el servicio de neonatología 744 pacientes; los recién nacidos con Chagas fueron el 37% de las TORCH, 37% de las sepsis tardías y

9% de las sepsis intrahospitalarias. Todos estos pacientes comenzaron el tratamiento en el servicio de neonatología. Las patologías más frecuentes asociadas con la enfermedad de Chagas en el servicio de Neonatología fueron Sepsis temprana, Neumonía, y prematuridad.

En el servicio de Hemoterapia del hospital la Madre y el Niño (2012) el porcentaje de pacientes con la enfermedad de Chagas fue del 7% (42 pacientes), el segundo más frecuente después de la Brucelosis. En el hospital público de Nivel 4 de atención de salud de Formosa (2009-2010), en el servicio de hemoterapia la prevalencia de Chagas fue 4% (126 pacientes).

En los controles perinatales realizados desde el 01/01/ 2007 hasta el 31/12/2012, en 17135 embarazadas se evidenció:

Chagas positivo en embarazadas de 2474‰ y tasa de fallo 10078‰.

No se realizó el control de Chagas 17%.

Madres < de 19 años de edad 29460‰.

Etnia aborigen 2877‰.

Bajo peso al nacimiento 14%.

Controles prenatales insuficientes 37%.

< 37 semanas al nacimiento 24%.

Apgar < 7 primer minuto 7% y < 7 a los 5 minutos 2%.

Conclusión: Se encontró que las prevalencias de embarazadas y ECC del Hospital la Madre y el Niño permanecieron dentro de los rangos esperados para la Argentina. Al compararse con el resto de la provincia, las prevalencias fueron levemente superiores que la del Hospital. Los antecedentes perinatológicos de los recién nacidos con ECC no se pudieron comparar con los de la población general al ser solamente un trabajo observacional, pero se vio en los pacientes con ECC un alto porcentaje de sepsis, prematuridad y neumonía. También se encontró que los pacientes presentaban insuficientes controles prenatales tanto la población general de estudio como los con ECC. Se puede concluir que los pacientes provenían de varios puntos de la provincia, no siendo predominio de uno. Al no ser la infección de Chagas una de las infecciones menos frecuentes encontradas en los donantes del servicio de hemoterapia, alienta a seguir el control en estos ciudadanos. Al observar por grupo etario, es mayor la prevalencia en los de mayor edad, no siendo la prevalencia menos frecuente las de los pacientes con ECC antes de los 60 días de vida. Palabras claves: Chagas congénito, enfermedad de Chagas, transmisión vertical, cribado serológico.

## INTRODUCCION

La enfermedad de Chagas es una antropozoonosis, que se extiende como enfermedad endémica, por vía vectorial (contacto con triatominos), transmisión por sangre y tejidos (transfusional, trasplante, congénita y uso de drogas inyectables intravenosas), transmisión oral (alimentos contaminados), y accidente laboral (laboratorio, prácticas quirúrgicas), desde el sur de los Estados Unidos hasta el sur de Argentina y Chile. Los mecanismos alternativos de transmisión de *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), en particular a través de la transmisión congénita en Argentina (2,5% al 7%) constituyen la tercera vía de transmisión y se manifiesta 10 veces más frecuente que el Chagas agudo de transmisión vectorial.  
1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13

La enfermedad de Chagas se conoce desde hace ya más de un siglo. En América del sur tiene como su hospedero vertebrado al hombre y varios animales. Múltiples factores intervienen en la patogenia, las lesiones, especialmente persistencia del parásito, actividad inmunológica del huésped, fenómenos de destrucción tisular y reemplazo por fibrosis.<sup>7</sup>

El identificar a mujeres embarazadas infectadas con *T. cruzi* es uno de los principales retos para prevenir y controlar la enfermedad de Chagas (EC). Para el diagnóstico de la infección congénita se debe efectuar el estudio parasitológico por microhematocrito (MH) a todo recién nacido de madre infectada. En los mayores de 8 meses de edad se realiza serología utilizando al menos 2 técnicas diferentes. El tratamiento parasiticida se realiza a todos los niños infectados.<sup>7,12,14</sup>

La enfermedad constituye un verdadero problema sanitario y particularmente involucra a los países centro y sudamericanos. En los hospitales públicos de Argentina, el número de mujeres embarazadas chagásicas es 9%. Se estima que, por cada contagio de la enfermedad de Chagas debido a la transmisión vectorial, habría 10 casos congénitos, usualmente asintomáticos.<sup>14</sup> Por cada uno de estos casos congénitos que se detectan y notifican al Ministerio de Salud Pública, habría entre 6 y 12 que no se descubren ni se tratan. La transmisión vertical de *T. cruzi* no puede ser prevenida en el momento del embarazo, porque las drogas actualmente disponibles para el tratamiento específico de las mujeres embarazadas infectadas por *T. cruzi* son tóxicas.<sup>14,15,16,17,18,19</sup>

La modalidad congénita de la infección depende de dos indicadores básicos, la prevalencia de gestantes chagásicas y la incidencia de la transmisión vertical. También las migraciones crecientes desde zonas rurales hacia áreas urbanas que ocurren en América Latina cambiaron el patrón epidemiológico tradicional, la enfermedad de Chagas se urbanizó.<sup>7, 12</sup>

El control serológico de Chagas a la madre y los controles prenatales, predicen el riesgo de Chagas Congénito. No hay otro camino, si hay daño cardíaco o digestivo en la madre, tendrá que evaluarse continuamente. El tratamiento para Chagas deberá realizarse después del parto y/o período de lactancia.<sup>20, 21, 22.</sup>

A pesar de los avances logrados en las últimas décadas, la enfermedad de Chagas constituye aún la principal endemia en la República Argentina. El primer registro de infección por *T. cruzi* congénita fue realizado por Carlos Chagas en 1911, quien observó 2 recién nacidos con crisis convulsivas que fallecieron a los 6 y 8 días de vida y cuyas autopsias revelaron la presencia del parásito. En 1918 se logró la primera comprobación de parasitismo humano (en un extendido de sangre) en Argentina. Para 1926, se contaba sólo con cinco casos descritos en humanos. Salvador Mazza comprobó el sexto caso en humanos y el primero por infección natural en un perro; Mazza comenzó a difundir el conocimiento de la enfermedad entre los médicos del norte por intermedio de la Sociedad Argentina de Patología Regional del Norte (SAPRN) a través de cursos, y luego con la Misión de Estudios de Patología Regional Argentina (MEPRA). En Venezuela, en el año 1949, se describe el hallazgo del *T. cruzi* en sangre en un recién nacido de 2 días de vida. En Brasil, Rezende y Bittencourt lo hicieron en 1959. Estas descripciones se basaban en pacientes que presentaban importantes manifestaciones clínicas, lo que hizo presumir en un primer momento que la enfermedad de Chagas congénita generaba importante morbilidad. En la década del 70 demostraron el hallazgo del *T. cruzi* en la anatomía patológica de fetos y mortinatos.<sup>23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33</sup>

En los recién nacidos se observan los resultados clínicos de la parasitosis y los efectos adversos durante la gestación, como hipotonía muscular, fiebre, hepatomegalia, esplenomegalia, alteraciones cardíacas (taquicardia persistente, insuficiencia cardíaca congestiva con anomalías del segmento ST, aplanamiento de la onda T, alargamiento del tiempo de conducción A-V y bajo voltaje en el ECG), meningoencefálicas (convulsiones, calcificaciones cerebrales, microcefalia), signos cutáneos (hemorragias cutáneas, petequias, cianosis, ictericia asociada a hiperbilirrubinemia debida a una anemia hemolítica ligera, chagomas hematógenos metastásicos eritematosos y en ocasiones pustulosos), edema generalizado (hydrops fetalis), megaesófago, megacolon, signos pulmonares (bronconeumopatías, dificultad respiratoria-distress), bajo peso al nacer, parto pretérmino, muerte fetal.<sup>7,14,34,35,36,37,38</sup>

Este trabajo pretende realizar una observación de las prácticas actuales sobre el control de la enfermedad de Chagas congénita (ECC), sus relaciones y proponer conductas específicas para intervenciones mejoradas, que aborden este problema de salud endémico de América Latina.

El servicio de unidad de cuidados intensivos de Neonatología (UCIN) del hospital La Madre y el Niño cuenta con los siguientes servicios: Neo A: Terapia intensiva con 8 unidades, Neo B1: Terapia intermedia con 11 unidades, Neo C: Con 11 unidades: recuperación Nutricional, y Neo B2: Con 7 Unidades para aislamiento.

Se estudió la procedencia de pacientes (localidad y ciudades de la provincia de Formosa), los departamentos de la provincia de Formosa son Pilcomayo, Laishi, Pilaga, Pirané, Patiño, Bermejo, Ramón Lista, Matacos y Formosa.

Objetivo general:

Conocer la prevalencia de la enfermedad de Chagas en embarazadas y los riesgos de chagas congénito.

Conocer la prevalencia de transmisión congénita de la infección de *Trypanosoma cruzi* en recién nacidos.

Conocer la prevalencia de Chagas en Formosa en la población general.

Objetivos particulares:

Determinar la prevalencia de antecedentes perinatólogicos en embarazadas del Hospital la Madre y el Niño.

Obtener datos sobre etnias y localización geográfica de los pacientes con infección de Chagas estudiados en el Hospital la Madre y el Niño.

Relevar datos sobre diagnósticos concomitantes (comorbilidad) con el Chagas congénito, en los niños controlados en la unidad de cuidados intensivos de Neonatología.

Observar la prevalencia de las infecciones de Chagas por grupo etario y en el servicio de hemoterapia.

Palabras claves: Chagas congénito, enfermedad de Chagas, transmisión vertical, cribado serológico.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en embarazadas y recién nacidos, desde el 2007 al 2016.

**Población:** 110594 pacientes, provenientes, un 30% del Hospital de la Madre y el Niño 30%, y un 70% del Centro de Zoonosis de Formosa, institución pública nivel 3, de referencia para niños de la provincia de Formosa, ubicada en la ciudad Capital. Esta institución recibe derivaciones del interior, también de los centros de atención primaria de salud de la capital. La información se obtuvo de las historias clínicas de los pacientes internados en el Hospital la Madre y el Niño, carnets prenatales y de fichas epidemiológicas del servicio de ginecología del mismo hospital, adjuntas al servicio virtual del Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP).

La actualización del marco teórico se realizó en base de datos electrónica PubMed, LILACS y SciELO. Para la búsqueda se utilizaron los siguientes términos: 'Chagas disease', *Trypanosoma cruzi*, 'pregnant women', 'congenital transmission', 'vertical transmission', 'prevalence'.

Restricción del lenguaje de publicación: inglés y español.

Para el diagnóstico se emplearon 2 reacciones serológicas, de las tres reacciones serológicas (para los mayores de 7-8 meses de edad):

1) Reacción inmunoenzimática, conocida como ELISA.

2) Reacción de inmunofluorescencia indirecta (IFI).

3). Reacción de hemoaglutinación indirecta (HAI). Para la reacción con glóbulos rojos formolados se acepta que la dilución 1:8 es la ideal como dilución de descarte, la dilución 1:32 es la dilución límite para un diagnóstico de certeza.

Los pares propuestos (duplas) y utilizados, fueron:

a) HAI-IFI

b) HAI-ELISA

c) ELISA-IFI

Cuando los resultados son discordantes o dudosos es necesario realizar una tercera prueba confirmatoria.

VARIABLES ANALIZADAS:

**Apgar:** factor biológico y socioeconómico del paciente. Después de los 5 minutos predice asfixia neonatal, encefalopatía y otros daños neuronales que puede presentar el recién nacido.<sup>20,39,40</sup>

**Antecedentes perinatólogicos asociados:** Procedencia de las madres y etnia, edad materna, peso al nacer, edad gestacional (por ecografía o método de Capurro), parto (vía de terminación), Consultas prenatales (menos de 5 controles prenatales se consideró insuficientes).<sup>20,38,39</sup>

**Comorbilidades (complicaciones) asociadas:** prematuridad (<37 semanas de edad), Rotura prematura de membrana (RPM), bajo peso (<2500gr), muy bajo peso, extremadamente bajo peso, Asistencia Respiratoria Mecánica, Encefalopatía hipóxica isquémica, confirmado por ecografía (hemorragia intracerebral o intraventricular) y encefalograma anormal en tiempo neonatal y a los 6 meses (criterios de Sarnat), convulsión (encefalopatía isquémica o hipóxica son causas más frecuentes, producidas por asfixia al nacer, distress respiratorio o bypass cardiopulmonar), sepsis neonatal.<sup>20,38,39,41,42,43,44,45,46</sup>

**Chagas.**

**Datos geográficos:** obtenidos de los datos del Documento de identidad único, historia clínica y/o en el interrogatorio.<sup>20</sup>

Criterio de inclusión: Madres con carnet perinatal, internación en unidades de cuidados intensivos de neonatología.

Criterio de exclusión: muerte fetal, menor de 20 semanas de gestación al nacimiento o peso menor de 500 gramos al nacer.(Decs)

La información procesada se analizó mediante las distribuciones de frecuencia, porcentajes y tasas específicas (se realizaron por 100000).

Los datos fueron registrados en el programa EXCEL 7.0 (Microsoft).

Aspectos éticos: se respetaron los Principios de la Bioética. Se mantuvo la confidencialidad de los sujetos. No se requirió consentimiento informado por tratarse de un estudio observacional.

## RESULTADO

En el período comprendido desde el 1 de Julio hasta el 30 de Noviembre del 2014, en los primeros 100 pacientes continuos con serología positiva para Chagas, 19 eran recién nacidos, 3 eran niños, y el resto fueron embarazadas. De Formosa Capital eran el 52 % de los pacientes y el resto del interior de la provincia de Formosa. El 40% provenía de los departamentos Bermejo, Matacos y Ramón Lista. El 78% de las embarazadas tenía un promedio de edad de 27 años, moda 16 años. De las 100 pacientes estudiadas, el 5% era de raza aborigen.

Chagas congénito (2014-2016) la mayoría de los pacientes provenían del interior de la provincia, en relación a las madres estudiadas 10% se confirmó en los recién nacidos. En pediatría (2014-2015-2016) los niños mayores de 30 días de vida hasta los 15 años la prevalencia coincidió del 3% de los distintos grupos de estudio. La mayoría de las pacientes provenían del interior de la provincia. En relación a las madres estudiadas, el Chagas congénito (2014-2016) se confirmó en el 10%. En pediatría (2014-2015-2016) los niños mayores de 30 días de vida hasta los 15 años, se detectó una prevalencia coincidente en el 3% de los distintos grupos de estudio. (Ver Tabla 1,2,3)

En la provincia de Formosa del 2012 al 2014 por grupo etario presentaron una moda (M) del 5% con serologías positivas para Chagas, siendo la media del 15%, con un rango en prevalencias del 1% al 42%, lactantes estudiados 3053 (9% de la población). El menor porcentaje de serologías positivas por edad se encontró en los niños de 2 a 4 años, mientras que el mayor porcentaje se encontró en los mayores de 65 años. Del 2007 al 2008 hubo 120 (6%) pacientes con Chagas en el Hospital la Madre y el Niño, con mayor prevalencia en el grupo de 10 a 14 años, 14%. Tabla 4-9 El porcentaje de embarazadas del 2007 al 2014 tanto en el Hospital de la Madre y el Niño y el resto de la provincia fue similar, no superando al 6% de la población total por año, mientras que por grupo etario en las mayores de 34 (todos los años) fue mayor al 10% y la menor prevalencia fue en el 2014 en las pacientes de 15 a 24 años. (Ver Tabla 10-13)

En UCIN del Hospital la madre y el niño, en el año 2011 se internaron 669 pacientes, de los cuales 2 presentaron Chagas con microhematocrito positivo. Al año siguiente se confirmaron por microhematocrito 7 casos de Chagas congénito (2012) internados en UCIN, de los 744 pacientes; los recién nacidos con Chagas fueron el 37% de las TORCH, 37% de las sepsis tardias y 9% de las sepsis intrahospitalarias. Todos estos pacientes comenzaron el tratamiento en el servicio de neonatología. Las patologías más frecuentes asociadas con la enfermedad de Chagas en el servicio de neonatología fueron Sepsis temprana, Neumonía, y prematuridad. (Ver Tabla 14,15,16,17,18,19,20,21,22; figura 1,2,3,4,5,6,7,8,9)

En el servicio de Hemoterapia del hospital la Madre y el Niño (2012) la enfermedad de Chagas se observó en un 7% de los pacientes (42 individuos), la segunda más frecuente después de la Brucelosis. En el hospital público de Nivel 4 de atención de salud de Formosa (2009-2010), concretamente en el servicio de hemoterapia, la prevalencia de Chagas fue del 4% (126 pacientes). (Ver Tabla 23,24).

De los controles perinatales realizados desde el 01/01/ 2007 hasta el 31/12/2012, en 17135 embarazadas se evidenció (Ver Figura 10-18):

Tasa de Chagas positivo en embarazadas 2474‰ y tasa de fallo 10078‰.

No se realizó control de Chagas 17%.

Madres < de 19 años de edad 29460‰.

Etnia aborigen 2877‰.

Bajo peso al nacer 14%.

Controles prenatales insuficientes 37%.

< 37 semanas al nacimiento 24%.

Apgar < 7 primer minuto 7% y < 7 a los 5 minutos 2%.

**Tabla 1,** Período desde el 01 de Enero 2014 al 31 de Diciembre 2014 (2760 pacientes presentaron serologías negativas).

**Total de pacientes con Chagas positivos en pediatría (%)**

	86(3)
<b>DE FORMOSA</b>	
	43(1,5)
<b>DEL INTERIOR</b>	
	43(1,5)

Hospital la Madre y el Niño

**Tabla 2,** títulos de hemaglutinación indirecta (HAI),

**Chagas de 01 Febrero 2015 al 22 Febrero 2016, total en pediatría**

Negativos	Positivos, par serológicos, HAI-ELISA (%)
5530 (97)	151(3)
<b>títulos HAI 1/</b>	
32-	7
64-	7
128-	40
256-	37
512-	43
1024-	13
2048-	3
4096-	1

Pediatría: se consideró a los niños de 31 días de vida a 14 años de edad, Hospital la Madre y el Niño

**Tabla 3.** lugar de procedencia de las madres serología + para Chagas y Chagas congénito. Chagas congénito de 01 de Junio del 2014 al 24 Febrero 2016 (%)

Negativos	Positivos
<b>114 (90)</b>	<b>13 (10)</b>
<b>FORMOSA</b>	<b>FORMOSA</b>
B 12 de Octubre	Villa del Carmen
B El Porvenir	B Simon Bolivar
B Puchini	B 8 de Octubre
B NanQuom	
B Mariano Moreno	<b>OTROS pueblos</b>
B La Colonia	Las Lomitas
B Las Delicias	Laguna Yema
	El Colorado
Mojón de Fierro(pueblo)	La Rinconada
<b>OTROS pueblos</b>	Villa General Güemes
Villa Escolar	El Chorro
Las Lomitas	Pozo del Tigre
Fontana	
El Potrillo (	
Villa 213	
Ingeniero Juárez	
Pozo de Maza	
San Martín II	
Mansilla	
Palo Santo	
Villa General Güemes	
Laguna Blanca	
Riacho He He	
Misión Laishi	
Laguna Yema	
Paraguay	

Departamentos: Laishi (Misión Laishi, Villa Escolar, Mansilla), Patiño(Las Lomitas, Pozo del Tigre, Fontana, San Martín II, Villa General Güemes), Ramón Lista(El Potrillo, El Chorro), Pirané(Villa 213, Palo Santo, El Colorado), Maticos(Ingeniero Juarez, Pozo de Maza, La Rinconada), Pilcomayo(Laguna Blanca), Pilagá (Riacho HeHe) Bermejo (Laguna Yema). Se denominó cada localidad por paciente. Hospital la Madre y el Niño.

**Tabla 4:** Antecedentes de Chagas de los carnets prenatales

	0 a 6 meses			1 a 4 años			5 a 9 años			10 a 14 años		
	total	posit	%	total	posit	%	total	posit	%	total	posit	%
<b>2007</b>	822	45	<b>5,47</b>	52	0	<b>0,00</b>	43	1	<b>2,33</b>	43	2	<b>4,65</b>
<b>2008</b>	851	62	<b>7,29</b>	58	4	<b>6,90</b>	45	0	<b>0,00</b>	64	6	<b>9,38</b>

Hospital la Madre y el Niño

**Tabla 5:** niños lactantes y preescolares con estudio serológico de Chagas.

Chagas totales por grupo etario						
	< 1 año total (100%)	Positivo (%)	1 a < 2 años total (100%)	Positivo (%)	2 a 4 años total (100%)	Positivo (%)
<b>2012</b>	809	60(7)	148	2(1)	236	2(1)
<b>2013</b>	823	50(6)	154	5(3)	255	11(4)
<b>2014</b>	972	48(5)	147	8(5)	195	3(1)

Provincia de Formosa (centro de Zoonosis). Porcentaje por grupo etario.



**Tabla 6:** niños escolares y adolescentes con estudio serológico de Chagas

Años	5 a 9 años total (100%)	Positivo (%)	10 a 14 años total (100%)	Positivo (%)
2012	618	30(5)	442	30(7)
2013	467	20(4)	510	27(5)
2014	364	8(2)	396	12(3)

Provincia de Formosa (centro de Zoonosis). Porcentaje por grupo etario.

**Tabla 7:** Adolescentes y adultos con estudio serológico de Chagas

Años	15 a 24 años total (100%)	Positivo (%)	25 a 34 años total (100%)	Positivo (%)	35 a 44 años total (100%)	Positivo (%)
2012	2298	128(5)	1425	173(12)	896	181(20)
2013	2409	119(5)	1583	186(12)	876	188(21)
2014	3162	102(3)	2077	165(8)	1267	169(13)

Provincia de Formosa (centro de Zoonosis). Porcentaje por grupo etario.

**Tabla 8:** adultos con estudio serológico de Chagas

Años	45 a 64 total (100%)	Positivo (%)	> 65 total (100%)	Positivo (%)	Sin edad confirmada total (100%)	Positivo (%)
2012	1142	243(21)	179	55(30)	2560	267(10)
2013	879	261(30)	132	56(42)	2588	292(11)
2014	1582	339(21)	398	98(24)	1549	134(9)

Provincia de Formosa (centro de Zoonosis). Porcentaje por grupo etario.

**Tabla 9:** Serologías para Chagas:

años	Total (100%)	Positivo (%)
2012	10753	1171(11)
2013	10676	1215(11)
2014	12109	1086(9)

Provincia de Formosa (centro de Zoonosis).

**Tabla 10:** Serologías para Chagas en madres**Chagas embarazadas por grupo etario**

Años	10 a 14 total (100%)	Positivo (%)	15 a 24 total (100%)	Positivo (%)	25 a 34 total (100%)	Positivo (%)
2012	214	18(8)	6875	341(5)	3849	279(7)
2013	212	16(7)	8025	373(5)	4478	302(7)
2014	203	12(6)	8216	311(4)	4573	242(5)

Provincia de Formosa (centro de Zoonosis). Porcentaje por grupo etario.

**Tabla 11:** Serologías para Chagas en madres por grupo etario

Años	35 a 44 total (100%)	Positivo (%)	45 a 64 total (100%)	Positivo (%)	Sin registro de edad total (100%)	Positivo (%)
2012	1156	125(11)	49	11(22)	1205	42(3)
2013	1223	147(12)	68	5(7)	788	53(7)
2014	1296	127(10)	59	13(22)	610	29(5)

Provincia de Formosa (centro de Zoonosis). Porcentaje por grupo etario.

**Tabla 12:** Serología de Chagas en embarazadas

	total	posit	%
2007	1.633	70	4,29
2008	2.848	169	5,93

Hospital la Madre y el Niño

**Tabla 13:** Serologías para Chagas en madres

Años	anual total(100%)	anual positivo (%)
2012	13348	816(6)
2013	14794	896(6)
2014	14957	734(5)

Provincia de Formosa (centro de Zoonosis).

**Tabla 14:** comparación entre el Hospital público de referencia provincial y la provincia de Formosa.**Chagas recién nacidos (neonatos)**

	Provincia de Formosa total (100%)	Positivo (%)	Hospital la Madre y el Niño total (100%)	Positivo (%)
2012	56	13(23)	51	8(15)
2013	435	9(2)	233	4(2)
2014	70	12(17)	41	8(19)

Provincia de Formosa (centro de Zoonosis).

**Tabla15:** 2011 UCIN.

	sepsis temprana (%)	sepsis tardía (%)	sepsis intrahospitalaria(%)	TORCH(%)	RPM(%)
Con Chagas	2(1,5)	2(9,5)	2(3)	2(33)	2(5)
Sin Chagas	126(98)	19(90,5)	72(97)	4(67)	41(95)

Diagnósticos concomitantes con el Chagas congénito, en los niños controlados en UCIN. Hospital la Madre y el Niño

**Tabla16:** Pacientes internados en UCIN, 2011

diagnóstico ingreso	RNPT / PAEG / SDR- TT - NEUMONIA / SEPSIS TEMPRANA	RNPT / PAEG / SDR - EMH / TT / NEUMONIA
diagnóstico egreso	RNPT / PAEG / SDR- TT / SEPSIS TEMPRANA	RNPT / PAEG / SDR - TT / RPM - SINT
Controles prenatales	0 (Formosa)	4 (Ingeniero Juarez)
peso al nacer		2350
Edad Gestacional		35
días de vida al ingreso		1
ARM (días)		3
NTP (días)		2
alta médica		si

Tabla que muestra las características de cada paciente Chagas positivo, RNPT: recién nacido de pretérmino, PAEG: peso adecuado para la edad gestacional, SDR: síndrome de dificultad respiratoria, TT: taquicardia transitoria, RPM – SINT: rotura prematura de membrana sintomática, ARM: asistencia respiratoria mecánica, NTP: nutrición parenteral. Hospital la Madre y el Niño

**Tabla 17:**Internados en UCIN, 2011

	Formosa	Ingeniero Juarez
Con Chagas	1(0,2%)	1(3%)
Sin Chagas	449(99,8%)	34(97%)

Hospital la Madre y el Niño, según localidad de procedencia (Nacimiento)

**Tabla18:** UCIN, 2011

	con Chagas	sin Chagas
RNT	0	278
RNPT tardío	2(1%)	236
RN muy PT	0	124
RNPT extremo	0	49

RNT: recién nacido de termino, RNPT(recién nacido de pretermino) tardío, RN(recién nacido) muy PT(pretermino) RNPT (recién nacido de pretermino) extremo. Hospital la Madre y el Niño

**Tabla19:** UCIN, 2012

	Sepsis temprana(%)	sepsis tardía(%)	Sepsis intrahospitalaria(%)	TORCH (%)	RPM (%)
con Chagas	7(3)	7(37)	7(9)	7(37)	7(11)
Sin Chagas	224(97)	12(63)	68(91)	12(63)	56(89)

Diagnósticos concomitantes con el Chagas congénito. TORCH: toxoplasmosis, otros, rubeola, citomegalovirus, herpes; RPM: rotura prematura de membrana. Hospital la Madre y el Niño

**Tabla 20:** Característica de los 7 pacientes de UCIN con ECC, 2012

surfactante dosis	NPT días	ARM días	transfusiones PGR	LMT (días)	alta médica	ecotransfontanelar
2	48	53	9	0	si	no se hizo
1	15	4	2	4	si	no se hizo
0	0	0	1	0	si	no se hizo
0	0	0	0	0	no	no se hizo
0	5	0	0	0	si	20/09/2012
0	0	0	0	0	si	20/09/2012
0	7	0	0	5	si	no se hizo

Cada paciente pertenece a una fila; NPT: nutrición parenteral, ARM: asistencia respiratoria mecánica, PGR: pasta de globulos rojos, LMT: luminoterapia. Hospital la Madre y el Niño.

**Tabla 21:** Controles ecotransfontanelar e ingresos en UCIN por año.

Internados en Neonatología	2007	2008	2009	2011	2012
Ingresos	877	1025	972	669	744
Estudio ecotransfontanelar		248	418	281	298
Bajo peso y/o Prematurez				222	220

Hospital la Madre y el Niño, se consideró cuantos pacientes se hicieron estudios transfontanelar (en algunos pacientes se hizo mas de estudio transfontanelar).

**Tabla 22:** UCIN, 2011

Centros de Salud	Pacientes 666 (%)
Nacidos en el HMyN	382(57%)
Derivados al HMyN:	284(43%)
Públicos	209(31%)
	Lomitas 36(5)
	Ingeniero Juarez (departamento Matacos) 35(5)
	Clorinda 52(8)
	Pirane 13
	Ibarreta 20(3)
	Potrillo 2
	Laguna Blanca 27(4)
	Villa Fañe 1
	Laguna Yema 5
	El Colorado 7
	Comandante Fontana 2
	HAC 1
	Misión Laishi 2
	Pozo del Tigre (departamento Patiño) 1
	Villa 213 1
	Palo Santo 3
	Sasn Martín 2 1
Privados de la ciudad de Fsa.	67(10)
	Maternidad 29(4)
	Sanatorio Formosa 9
	Neoform 16(2)
	D Angelo 1
	G Lelong 1
	Maprifor 11
Domicilio	8(1)

Lugar donde nacieron los pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital la Madre y el Niño (HMyN), Formosa (Fsa)

**Tabla 23:** Hemoterapia

HMyN	VDRL(%)	Brucelosis(%)	Chagas(%)	VHByC(%)	VIH(%)	HTLV(%)
	16(3)	43(8)	42(7)	21(4)	28(5)	2(0,3)
<b>HAC</b>	Chagas(HAI)	Chagas (ELISA)				
	175(6)	126(4)				

Hospital la Madre y el Niño (HMyN), 07/Sep/2012 al 28/Dic/2012, total de muestras N° donantes):561

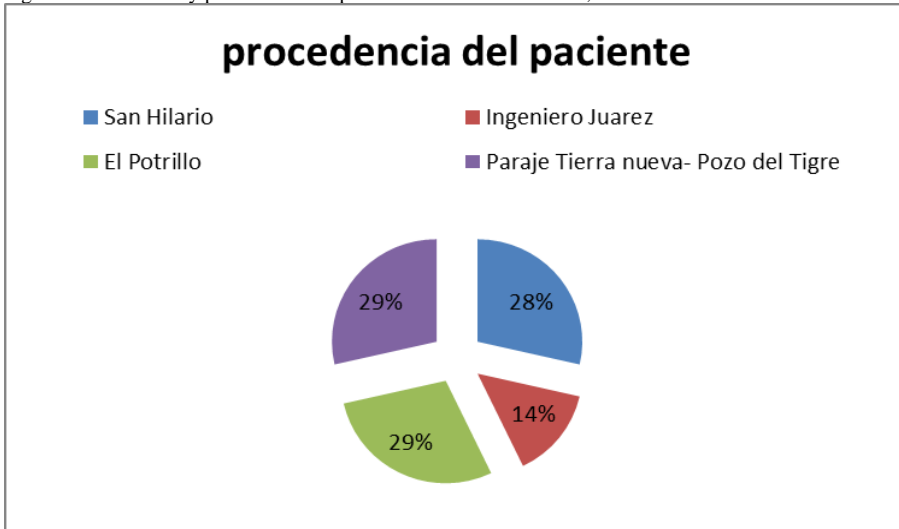
Hospital de alta complejidad (HAC), de Mayo 2009 hasta Agosto 2010, total de muestras (N° donantes): 2798

**Tabla 24:** Hospital la Madre y el Niño

	<i>Banco Sangre</i>		
	total	posit	%
<b>2007</b>	704	78	<b>11,08</b>
<b>2008</b>	1.553	112	<b>7,21</b>

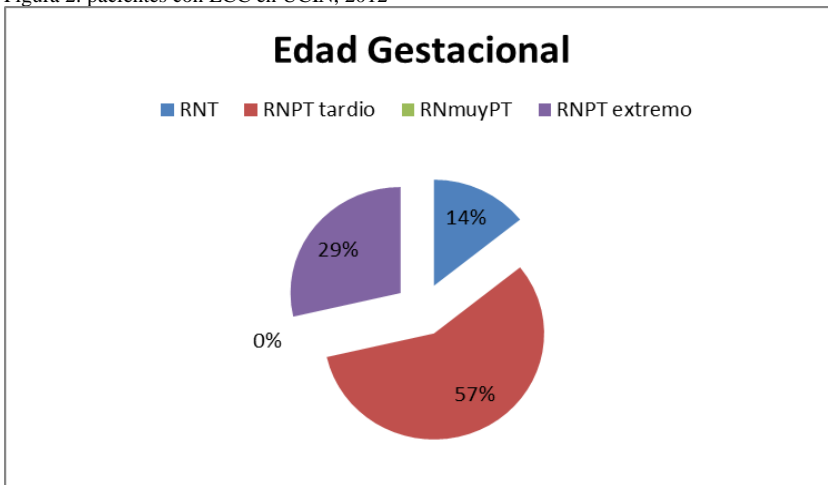
Hospital la Madre y el Niño

Figura 1: localidades y procedencia de pacientes con ECC en UCIN, 2012



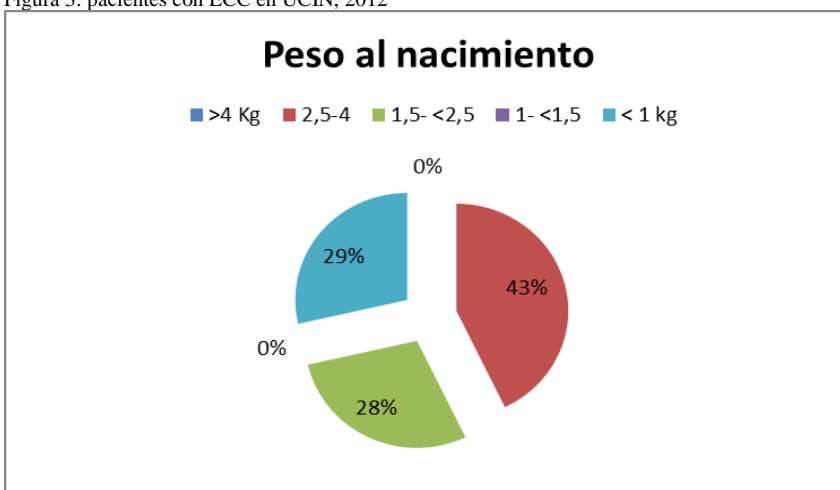
San Hilario (departamento Formosa), El Potrillo (departamento Ramón Lista), Ingeniero Juarez (departamento Maticos), Pozo del Tigre (Patiño). Hospital la Madre y el Niño

Figura 2: pacientes con ECC en UCIN, 2012



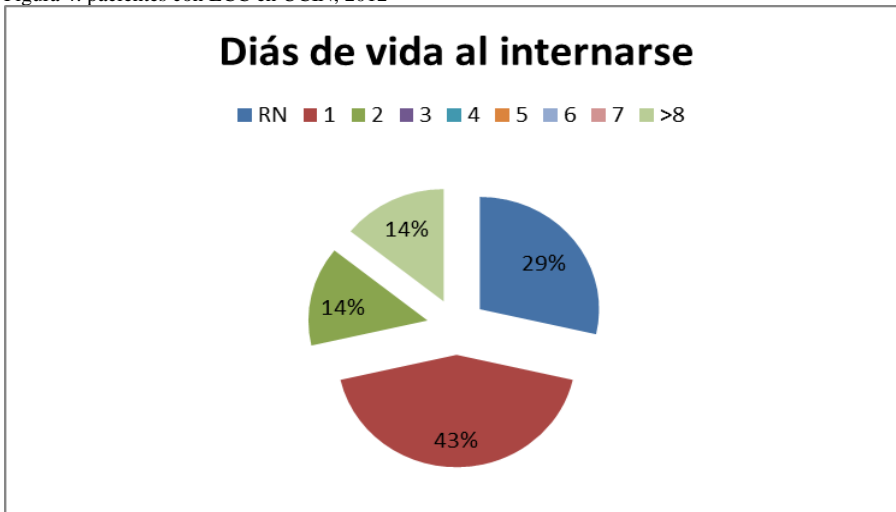
Hospital la Madre y el Niño

Figura 3: pacientes con ECC en UCIN, 2012



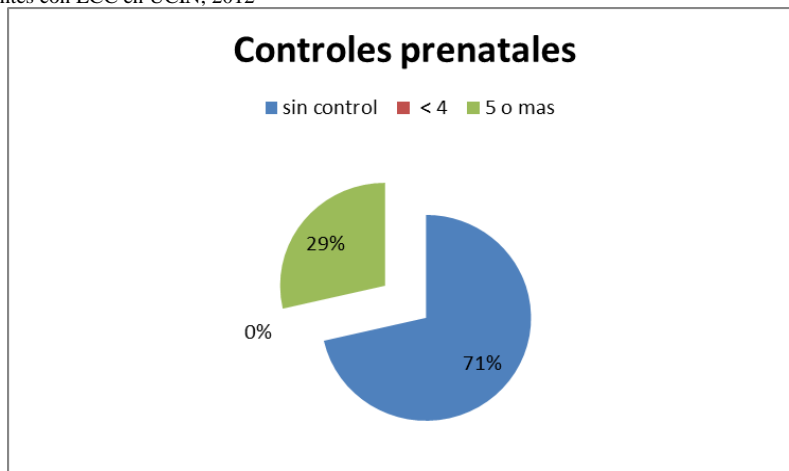
Hospital la Madre y el Niño-Formosa

Figura 4: pacientes con ECC en UCIN, 2012



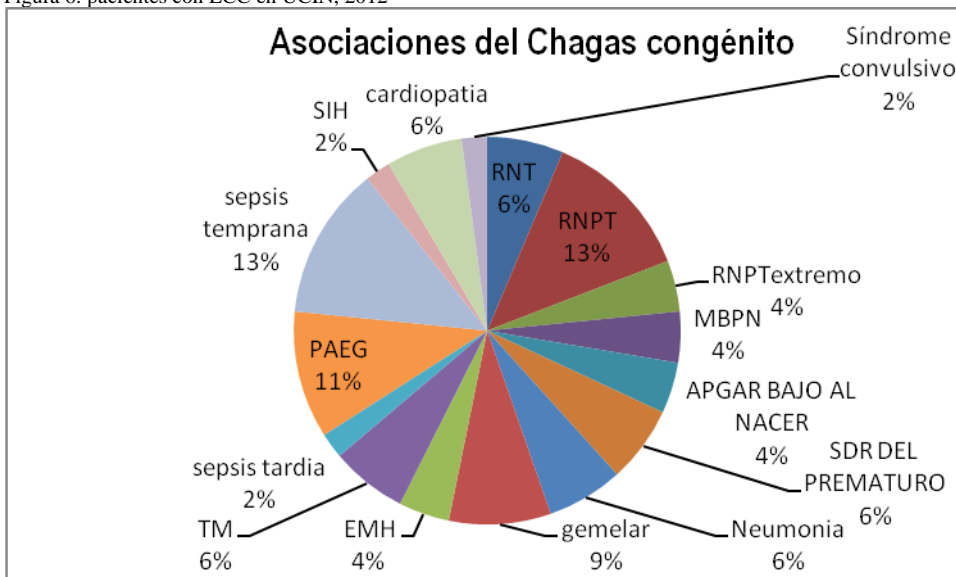
Hospital la Madre y el Niño-Formosa

Figura 5: pacientes con ECC en UCIN, 2012



Hospital la Madre y el Niño-Formosa

Figura 6: pacientes con ECC en UCIN, 2012

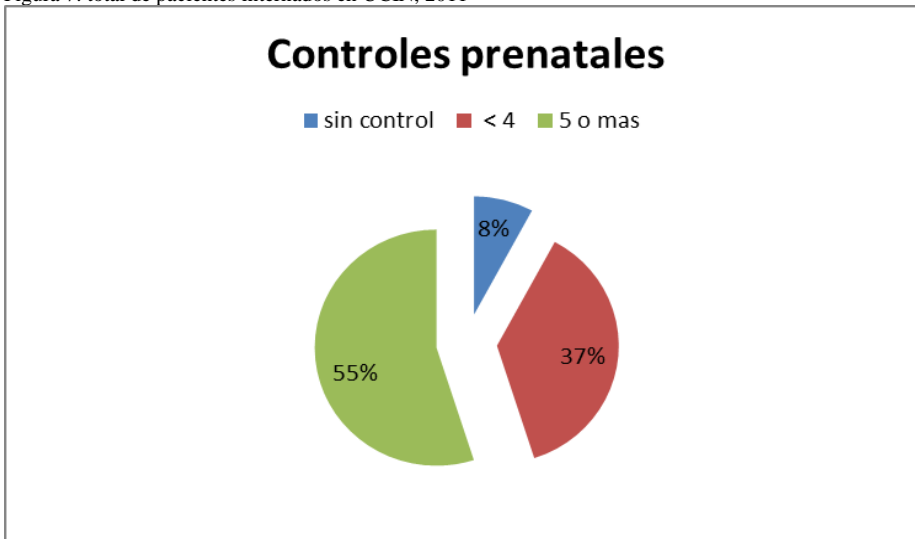


Recien nacido de termino (RNT), recien nacido de pretermino (RNPT), recien nacido de pretermino extremo (RNPTextremo), muy bajo peso al nacer (MBPN),

Síndrome de dificultad respiratoria (SDR), enfermedad de membrana hialina (EMH), trastorno metabólico (TM), peso adecuado para la edad festacional (PAEG)

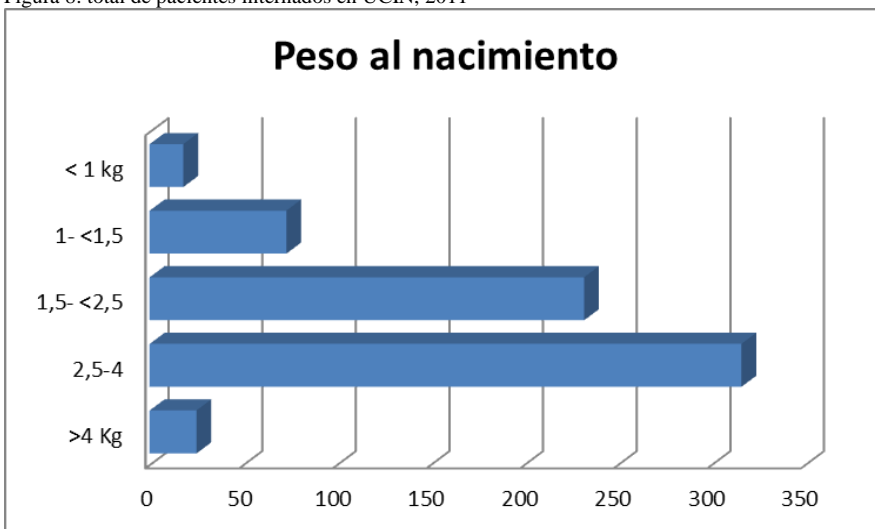
sepsis intrahospitalaria (SIH)

Figura 7: total de pacientes internados en UCIN, 2011



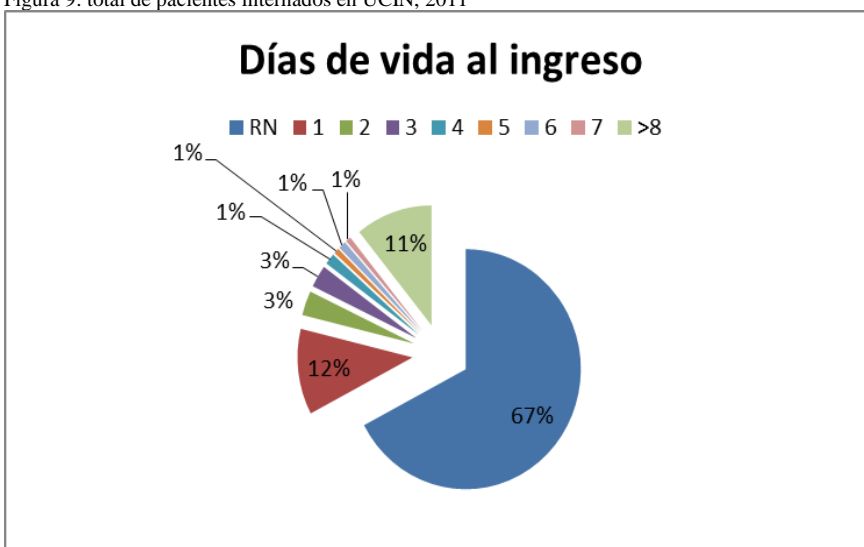
Menos de 4 controles con al menos 1 control, fue del 37%, Hospital la Madre y el Niño-Formosa

Figura 8: total de pacientes internados en UCIN, 2011



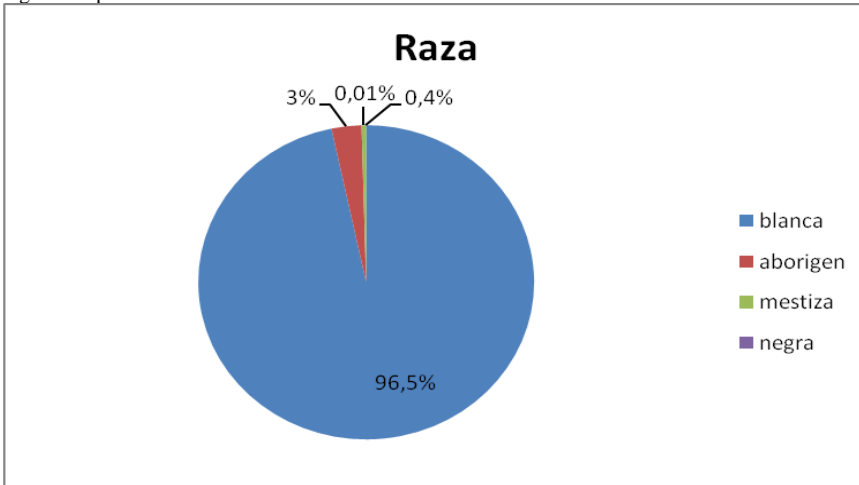
Valores absolutos de pacientes, Hospital la Madre y el Niño-Formosa

Figura 9: total de pacientes internados en UCIN, 2011



Hospital la Madre y el Niño, RN(recién nacido)

Figura 10: pacientes embarazadas



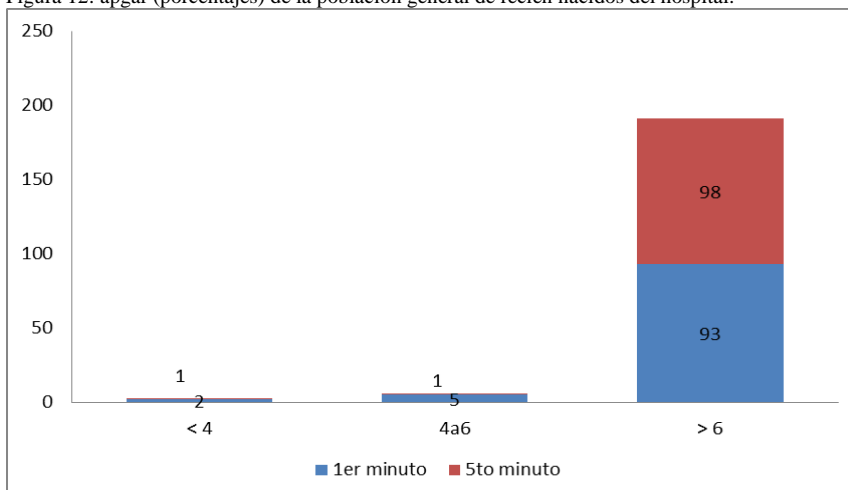
Hospital la Madre y el Niño, período 2007-2012

Figura 11: partos en la población general del Hospital la Madre y el Niño



Período 2007-2012

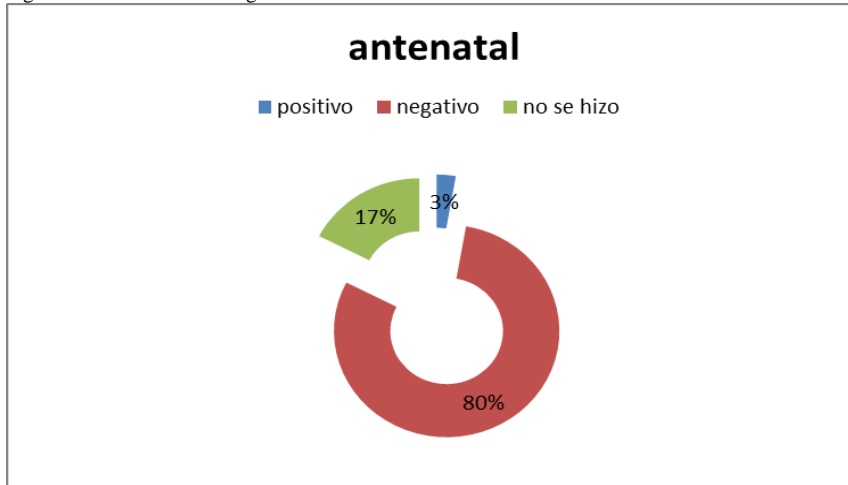
Figura 12: apgar (porcentajes) de la población general de recién nacidos del hospital.



Hospital la Madre y el Niño, 2007-2012

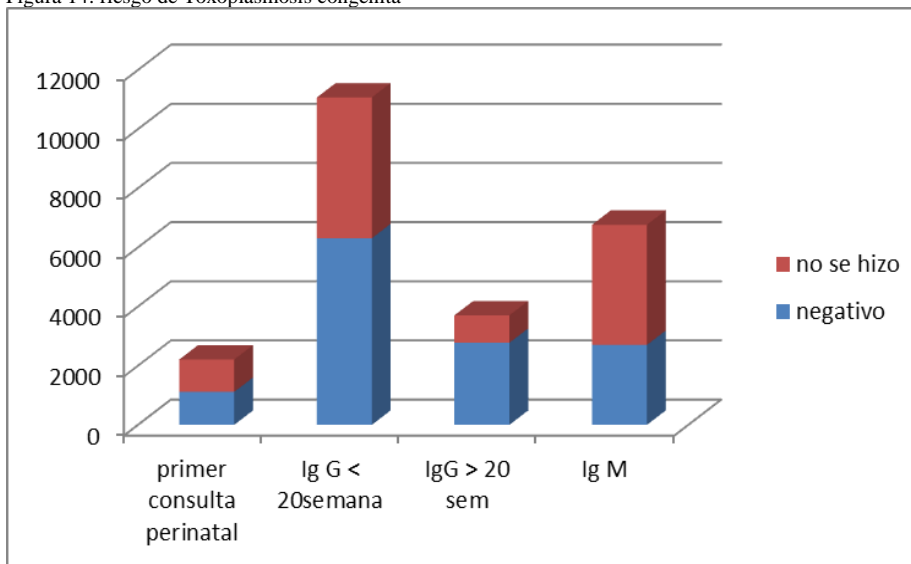


Figura 13: infección de Chagas en embarazadas



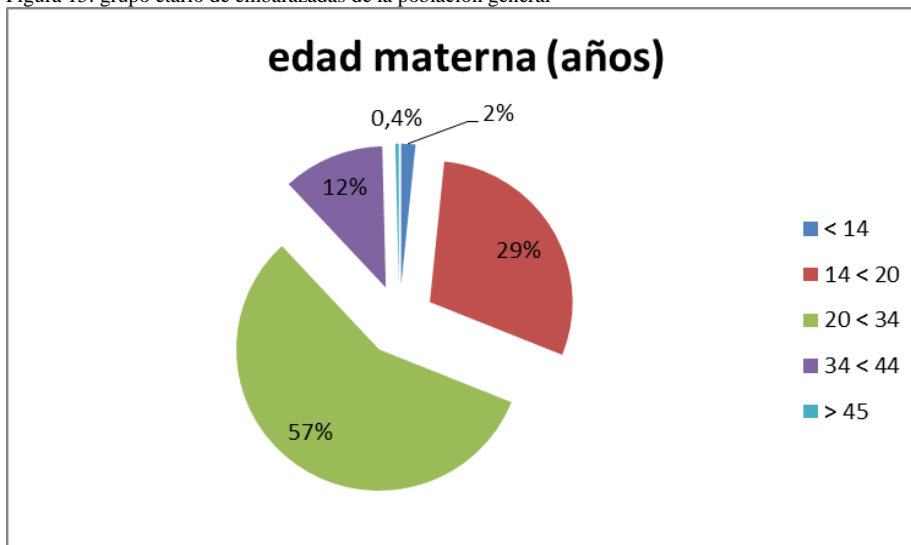
Hospital la Madre y el Niño, 2007-2012

Figura 14: riesgo de Toxoplasmosis congénita



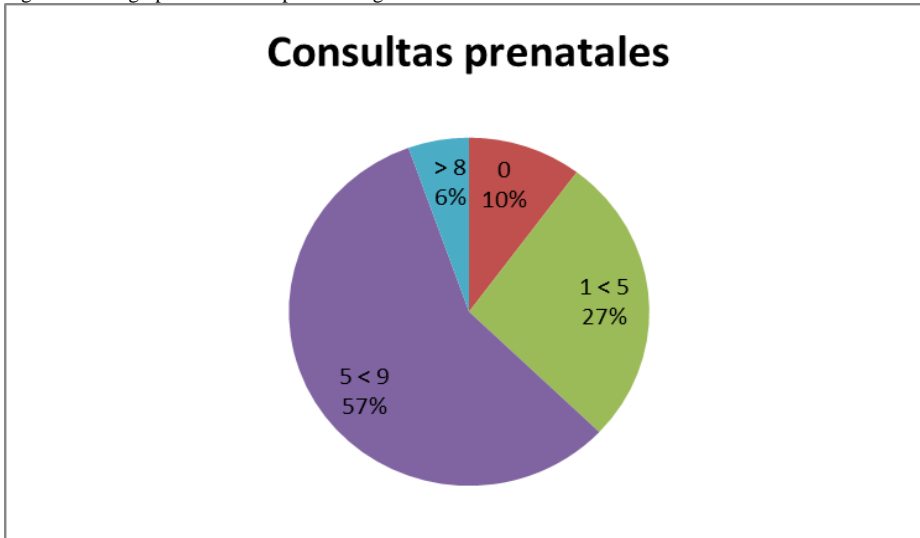
El riesgo de toxoplasmosis congénita considerando las serologías negativas, en menores de 20 semanas de gestación 43%, mayores de 20 semanas de gestación 57%. Hospital la Madre y el Niño, 2007-2012

Figura 15: grupo etario de embarazadas de la población general



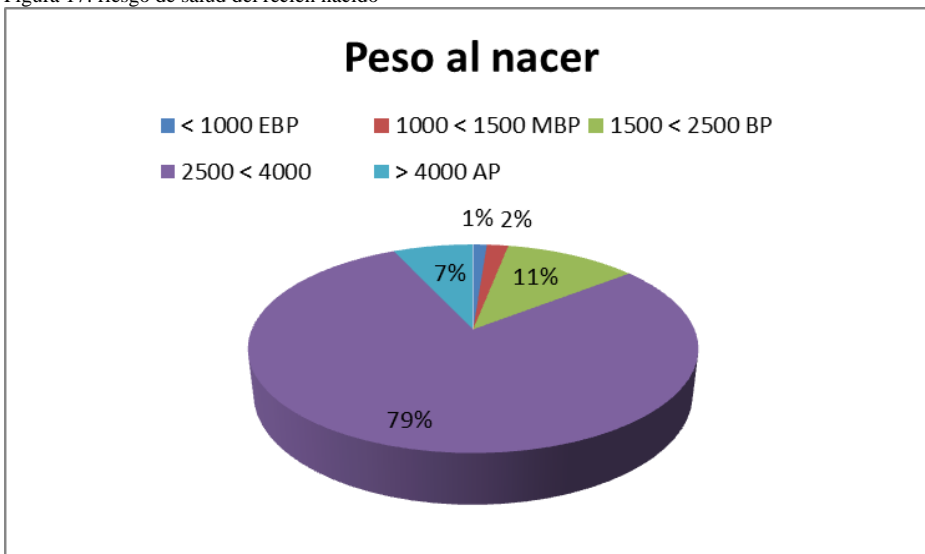
Hospital la Madre y el Niño, 2007-2012

Figura 16: riesgo perinatal de la población general



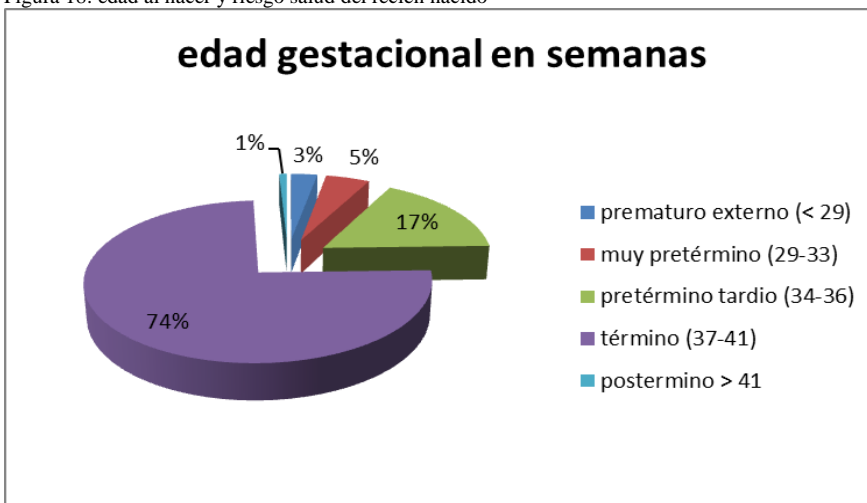
Hospital la Madre y el Niño, 2007-2012

Figura 17: riesgo de salud del recién nacido



Hospital la Madre y el Niño, 2007-2012; EBP: extremadamente bajo peso, MBP: muy bajo peso, BP: bajo peso, AP: alto peso

Figura 18: edad al nacer y riesgo salud del recién nacido



Hospital la Madre y el Niño, 2007-2012

## DISCUSIÓN

### Aspectos Epidemiológicos

En la población de Latinoamérica, 6 a 20 millones de pacientes están infectados con *T. cruzi*, distribuidos de acuerdo con estos porcentajes Bolivia 40%, Brasil 2%, y 60 a 100 millones de habitantes con riesgo de esta infección, que es responsable de 7000 muertes por año en Latinoamérica. Europa, Asia, Oceanía ya se encuentra con la enfermedad de Chagas.<sup>7,8,47, 48,49</sup>

En nuestro trabajo encontramos al dividir por grupo etario iguales porcentajes, con similar variabilidad, pero en una población mucho más chica, La prevalencia de Chagas en el Hospital la Madre y el niño fue del 3% (2014, 2015, 2016), mientras que en la provincia del 2012 al 2014 esta prevalencia varió del 2% al 23%.

En Latinoamérica 21 países son endémicos.<sup>8</sup> Mientras que en la Provincia de estudio no estaban los 9 departamentos con población infectada, en el 2014, en 100 pacientes continuos con serología positiva para Chagas en el Hospital la Madre y el Niño de este año, 52% provenían de la capital de Formosa y 40% del interior correspondientes a los departamento Ramon Lista, Matacos y Bermejo. Sin embargo en UCIN, del Hospital la Madre y el Niño, 2011, los pacientes con serología positiva para Chagas provenían de las localidades Ingeniero Juarez (departamento Matacos) y Formosa (capital) sin predominio de una localidad sobre otra; en el 2012 provenían de las localidades San Hilario (departamento Formosa), Ingeniero Juarez (departamento Matacos), Pozo del Tigre (departamento Patiño). En el mismo hospital, entre los años 2014 y 2016, un 10% de los pacientes presentaron Chagas congénito (10%), los cuales provenían de los barrios Simón Boliva, Villa del Carmen y 8 de Octubre, de la ciudad de Formosa, y los pueblos del interior de la provincia Formosa fueron Las Lomitas (departamento Patiño), Laguna Yema (departamento Bermejo), El Colorado (departamento Pirané), La rinconada (departamento Matacos), Villa General Güemes (departamento Patiño), El Chorro (departamento Ramón Lista) y Pozo del Tigre (departamento Patiño).

Los recién nacidos de pretérmino en USA son un 12,5%, porcentaje menor al grupo de estudio, teniendo en cuenta que esta característica es una de la más frecuentes en Chagas congénito. Un estudio realizado en el 2005 en Argentina describe un 35% de neonatos sintomáticos entre 168 nacidos con *T. cruzi*, de madres infectadas. La mediana de edad de los niños en el momento del diagnóstico fue de 8,6 meses (intervalo de 15 días a 10 años) mientras que en UCIP del Hospital la Madre y el Niño la mayoría de los pacientes con Chagas congénito se internaron en los primeros tres días de vida (86%) y el diagnóstico se realizó entre la primera y segunda semana de vida. A modo general se describe hepatomegalia 28%, hepatitis 11%, meningoencefalitis 3%, miocarditis 2% y anemia hemolítica 1%; siendo la RPM y prematurez las mayores complicaciones en el Chagas congénito. Sin embargo en la unidad de cuidados intensivos de Neonatología del Hospital la Madre y el Niño los riesgos de la transmisión congénita de Chagas observados en los recién nacidos internados con diagnóstico positivo para Chagas (2011) las complicaciones de interés que se asociaron fueron Sepsis temprana, neumonía, prematurez y requerimiento de asistencia respiratoria mecánica. En el otro grupo de estudio del trabajo (2012), de los recién nacidos con diagnóstico positivo para Chagas internados en Neonatología, el 57% no presentaba el peso adecuado (2500 a 4000gr.), fueron el 37% de las sepsis tardías, y 9% de las sepsis intrahospitalarias.<sup>12,20, 45,50</sup>

En Argentina (2015) 2300000 personas (7.2%) de su población está infectada, cuando en 1970 estaba 1,9% (rango: 0,1 a 3,5) infectada, en 1980 2,5% (rango: 0,7 a 10,4), en 1990 entre 2,6 y 6,7% y en 2014 0.75–17%. La transmisión de Chagas congénito ocurre en muchos países donde la enfermedad de Chagas es endémica, afectando de 1% a 15% de los recién nacidos de madres infectadas, 2,5% al 9% (Argentina). En el 2014 de los 100 pacientes continuos con serología positiva en el Hospital la Madre y el Niño, el 19% presentó Chagas congénito. Desde el 2015 hasta 2016 el 3% presento ECC de las madres estudiadas, estando dentro del rango de las prevalencias del país.

La manifestación aguda del Chagas es del 71%, el 57% de este porcentaje corresponde a los recién nacidos de pretérmino (RNPT). La prevalencia de la enfermedad de Chagas en áreas urbanas y rurales de países latinoamericanos oscila entre el 4% y 52%. La seroprevalencia en Rio Negro (Argentina) es de 1,1% y en Santiago del Estero (Argentina) del 35,5%. En la provincia de Formosa (Argentina) de 164 personas de etnia aborígen, Wichi y Pilagá, 100 (61%) estaban infectadas. En el noroeste argentino, de 16842 embarazadas entre los años 1992 y 1994 prevalencia 5,5%. En 1997, 1689 hijos de madres infectadas de cinco provincias Argentinas (Córdoba, La Pampa, La Rioja, San Juan y Tucumán) se registraron 68 casos (3,8%) de infección congénita, con una incidencia que varió desde 5,6% (La Rioja) al 2,9% (Córdoba). En 1999 en embarazadas pertenecientes a 13 provincias argentinas 9% de 58196 presentaron serología reactiva. En el año 2000 se estudiaron 131909 mujeres embarazadas, de las cuales 8442 (6,4%) presentaban serología reactiva. Se estudiaron solo el 41,2% de sus hijos (3478) y la incidencia de infección congénita fue del 4,7% (rango: 2,23 – 12,37). En el año 2001 se estudiaron 153266 embarazadas, de las cuales 8735 (5,7%), presentaban serología reactiva, el 68,6% de sus hijos estaba con ECC. La transmisión transplacentaria entre los años 1995 y 2002 en una maternidad de la Ciudad de Buenos Aires donde se asisten familias, arrojó estos datos; de los 159 hijos de madre con Chagas, el 2,52% estaban infectados. En el Instituto Nacional de Parasitología Fátala Chaben (INP), durante los años 2004-2006, se realizó el seguimiento de los niños de un grupo de mujeres embarazadas sero-reativas que concurren para el diagnóstico de la infección, el 11% (29) de ellas transmitieron la ECC, los hijos de 20 años de estas mujeres fueron diagnosticados en la etapa temprana del control prenatal, con 1 o 2 controles parasitológicos. La tasa

de ECC (2015) en Salta (Argentina) fue del 8,8%, en Tucumán (Argentina), del 7,1% y en la ciudad de Santa Fe (Argentina) del 2,64%. La transmisión transplacentaria en Santa Cruz (Bolivia) arrojó un valor del 9,5%, en San Pablo (Brasil) del 5,17%, en Brasilia (Brasil) del 2,2% y en Bahía (Brasil) del 1,3%. En el 2014 se registró la infección congénita de *T. cruzi* 431 de 7188 niños en Argentina (6%), 292 de 7086 en Bolivia (4.1%), 115 de 2691 en Paraguay (4.3%), en Chile de 2 a 11,5%. La frecuencia de Chagas congénito en Argentina, Paraguay, Bolivia y Chile coincide en un 4 al 12%, 3,4 al 11% Bolivia, 0,5 al 19% Chile, 1,4 al 10% Paraguay y 0,13 al 2% Uruguay. En México la primera comunicación de ECC se produjo en 1998, aunque al 2006 era el tercer país con más infección de Chagas en mujeres entre 15 y 44 años de edad, después de Brasil y Argentina. La población latinoamericana que migró a países del área no endémica mostró la enfermedad de Chagas en un 2% en Berlín, 6% en Belice y 0,4% en Houston. Hay 11 casos de transmisión vertical descritos en la Comunidad autónoma de Madrid. En Barcelona, el 3,4% de mujeres latinoamericanas tienen reacción serológica positiva para la enfermedad de Chagas y la transmisión congénita fue 7,5%. Al 2014 en la población latina en España la transmisión congénita es 0 al 28,6% y en Suiza 25%. Estos valores muestran como el porcentaje de Chagas congénito respeta un rango, no importa el lugar del mundo donde se presente. En nuestro trabajo se observó una coincidencia de rangos de prevalencia, el Chagas en embarazadas del Hospital la Madre y el Niño en el 2007-2012 Serologías positivas para Chagas 2474‰<sup>000</sup>; del 2012 al 2014 en la provincia de Formosa 6% anual, pero la menor prevalencia se vio en el 2014 en el grupo etario de 15 a 24 años de edad 4%, y mayor al 10% de prevalencia en el grupo etario de 35 a 44 años de edad. En el 2014 en el Hospital la Madre y el Niño, de los 100 pacientes continuos de serología positiva para Chagas el 78% eran embarazadas y la moda de la edad de estas pacientes fue 16 años.<sup>7,8,10,12,20,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62</sup>

La prevalencia de Chagas en los bancos de sangre es, en Argentina, de 5 a 18%, Bolivia 51%, Brasil 3 a 15%, Chile 4 a 15%, Honduras 12%, Paraguay 11%, Uruguay 5 a 8%, Venezuela 1%, Colombia 2 a 7%, Costa Rica 2%, Ecuador 3% y Perú 13%, mientras que en América Latina según el lugar que se estudie la prevalencia es 0.01% al 60%.<sup>63,64</sup>

En Bolivia, en un área sin transmisión vertical la prevalencia de Chagas fue según la edad, la mitad del porcentaje que se observó en los datos presentados en la provincia de Formosa en este trabajo. Solo en los mayores de 35 años se presentó la inversa de prevalencia.<sup>65</sup>

En los primeros 2 años (2007-2008) del estudio en el Hospital la Madre y el Niño por grupo etario la mayor prevalencia fue en los mayores de 10 años (14%), mientras que en el grupo de 5 a 9 años de edad fue la menor prevalencia (2%). Relación que se mantuvo en los últimos años del estudio con un leve incremento de prevalencia para cada grupo etario.

Perros y gatos en Argentina aumentan el riesgo 3 a 5 veces más de infectar a la población, concepto que no se tiene en cuenta en nuestro lugar de trabajo, razón por la cual hay un desconocimiento del potencial de este reservorio en Formosa.<sup>63</sup>

#### Etnias autóctonas

En la Argentina existen en la actualidad 10 etnias aborígenes predominantes, de las cuales el 90% se encuentra en áreas de transmisión vectorial.<sup>13</sup>

En la república Argentina, desde 1960 hasta 2010, la población general aumentó de 20 millones (mill) a 40,1 millones. La proporción de población indígena según provincia en el 2010 era; en Formosa 6,1%; cuando en Argentina 2,4%. Sólo en Chubut (8,7%), Jujuy (7,9%), Neuquén (8%), Rio Negro (7,2%) y Salta (6,6%) el porcentaje es mayor. La estructura de la población total, nativa y no nativa por grandes grupos de edad, desde 1960 al 2010 de 0 a 14 años de edad en la población nativa fue 35% a 26%, mientras que en la no nativa en el mismo período fue 5,5% a 8%. En la provincia de Formosa la población total en el 2010 era de 530162 habitantes. Entre los años 2007-2012, el Hospital la Madre y el Niño contó con un 2877‰<sup>000</sup>, de etnia aborígen, lo que constituye un 3% de la población de estudio. En el 2014 en 100 pacientes continuos con serología positiva para Chagas en el Hospital la Madre y el Niño, el 5% de estos pacientes era de etnia aborígen.<sup>66</sup>

El estudio de la etnias autóctonas en Argentina en las gestantes con riesgo de enfermedad de Chagas puede dar una idea clara acerca de su trasfondo cultural, procedencia y otros factores socioeconómicos (nivel de hacinamiento, número de trabajadores hogar/grupo familiar, obra social, cañerías, tipo de pared, techo y piso), problemas en la gestación, al nacer, infancia (crecimiento, desarrollo y estado nutricional) y malnutrición.<sup>7,67</sup>

En el 2003 a los Aborígenes Tobas se les evaluó factores de riesgo cardiovasculares y renales, en los barrios urbanos Toba, Mapic, Chellyi y Fidelidad del Chaco, se concluyó que en el total de los riesgos cardiovasculares de esta población era 12 al 15% para los menores de 25 años, y 50 al 60% los mayores de 45 años. Entre las grandes causas de mortalidad en esta población la enfermedad Cardiovascular (accidente cerebrovascular 31% e insuficiencia cardíaca 8%) era el responsable en el 39%, ocupando el segundo lugar después de la tuberculosis (45%). Se halló pacientes de bajo peso (7%), obesos (22%) además de los normopesos (40%).<sup>68</sup>

En la localidad de las Lomitas (24° 42' LS 60° 35' LO) con aproximadamente 27000 habitantes, perteneciente al departamento Patiño de Formosa, se estudió la enfermedad de Chagas en cuatro comunidades aborígenes, etnia Pilagá, en barrio La Bomba (zona periurbana) y Km 14 (zona rural), la etnia Wichi, en Lote 47 (zona periurbana), y Lote 42 (zona rural). La tasa de infestación en 172 viviendas evaluadas en 2006

alcanzó el 32%; la prevalencia de infección en 445 personas fue de 17.5% y en menores de 5 años de edad fue 8.6%, la tasa de infección en donantes de sangre alcanzó a 18.6% y en mujeres embarazadas fue 29.1% (79 / 271), la edad de las madres fue  $24.1 \pm 7.0$  años (rango 13-43, mediana 22, moda 21). La tasa de infección considerada congénita en 47 niños nacidos de mujeres infectadas residentes en viviendas bajo vigilancia fue de 17.0%. El estudio mostró, al momento de su inicio, índices compatibles con transmisión vectorial activa. Después del control vectorial con insecticidas, la tasa de infestación se redujo a 3.3%. Los menores de 5 años eran el 9% de la población en estudio infectada por *T cruzi*, con un predominio en la etnia Wichi, tanto en la zona periurbana como rural. Los diagnósticos de ECC fueron a la edad de 1, 2,3,8 y 15 días de edad, mientras que los resultados serológicos positivos fueron a los 12 y 13 meses de edad.<sup>13</sup>

### Parasitología

Genéticamente el *T cruzi* tipo II se divide en 6 subdivisiones o linajes. El estudio multilocus enzyme electrophoresis y random amplified polymorphic DNA determina que el principal *T cruzi* es el IId en las infecciones congénitas en el noroeste Argentino. Mientras *T cruzi* tipo I es de Centroamérica y México, el tipo no I (II-IV) es el de Sudamérica.<sup>10,20</sup>

También se clasifican linaje TcI-TcVI.<sup>49</sup>

Hay más riesgo de transmisión vertical cuando aumenta el nivel de parasitemia, alteración del estado inmunológico de la madre, factores placentarios alterados y depende de la cepa infectante. Recién en el 2016 se empezó a estudiar la biología molecular de la cepa infectante en los pacientes del Hospital la Madre y el Niño, en estudio de protocolo dependiendo de centros privados de Buenos Aires, Stamboulían y en Formosa Instituto de diagnóstico e investigaciones médicas. Los estudios placentarios tanto para este estudio como anteriores no se pudieron realizar por contar con un número reducido de residentes de ginecología, y ningún servicio de residencia de anatomía patológica.<sup>49</sup>

### Manifestaciones Clínicas

La enfermedad de Chagas es la principal causa de miocarditis de origen infeccioso, que afecta al 30% de los diez millones de individuos infectados en América Latina. En USA el CDC informa más de 300000 infectados, en los Ángeles el 16% de los pacientes con cardiopatía idiopática presentaban infección por *T cruzi* y un 11% tenían alteraciones del ECG, de los cuales entre el 10 y 15% eran sintomáticos.<sup>7,11</sup>

El principal fenómeno que conmueve como hecho médico es el de la muerte en personas jóvenes asintomáticas. La muerte súbita como falla cardíaca es la principal causa de muerte por Chagas y la cardiopatía dilatada es la principal manifestación en la enfermedad de Chagas crónico.<sup>11,19</sup>

Durante años la enfermedad puede permanecer asintomática, pero cuando se manifiesta clínicamente puede ser grave (miocardiopatía dilatada, megacolon, megaesófago, alteración del sistema nervioso periférico), evolucionan lentamente hacia una fase crónica sintomática que cursa con disfunción autonómica, micro-inflamaciones y fibrosis, produciendo lesiones irreversibles en los órganos diana. Aun así es reconocida por la Organización Mundial de la Salud como una de las 17 enfermedades tropicales desatendidas del mundo, aunque presenta una carga de enfermedad 7,5 veces mayor que la del paludismo. La fase aguda se inicia al adquirir la infección por cualquiera de sus vías y dura entre 30 y 90 días. Se caracteriza por la presencia de una alta parasitemia detectable por métodos parasitológicos directos. Generalmente es asintomática o presenta síntomas inespecíficos como fiebre, adenomegalias, hepatoesplenomegalia, anemia, anorexia o diarrea. En países no endémicos la fase aguda solo se puede observar en neonatos (transmisión congénita), personas transfundidas o trasplantadas. En el servicio de hemoterapia de Formosa, en distintos hospitales, la enfermedad de Chagas fue de una prevalencia de entre el 4 y 7%, prevalencia reflejada por el trabajo que no pudo hacer un seguimiento de estos pacientes. Los recién nacidos con Enfermedad de Chagas adquirida por transmisión congénita permanecen asintomáticos, 31 a 72%, y los cuadros clínicos más importantes son hepatoesplenomegalia, hepatitis, sepsis, meningitis, miocarditis, anasarca, petequias, síndrome de distres respiratorio, signos neurológicos (tono ausente, alerta disminuido, Moro, reflejos profundos tendinosos alterados, midriasis o miosis, fontanelas bombe, y convulsiones) y/o anemia hemolítica, pudiendo ser ocasionalmente causa de muerte. En UCIP del Hospital la Madre y el Niño (2012) sólo se observó en los recién nacidos con ECC síndrome convulsivo 2%, RNPT 4%, apgar bajo al nacer 4%, prematuridad 6%, cardiopatía 6%, neumonía 6%, sepsis temprana 13%, sepsis tardía 2%, sepsis intrahospitalaria 2%, RNPT extremo 4%, MBPN 4%, enfermedad de membrana hialina 4% y trastorno metabólico 6%. Las manifestaciones agudas de la Enfermedad de Chagas que remiten de forma espontánea dan paso a la fase crónica indeterminada o asintomática.<sup>7,20,69,70</sup>

Las manifestaciones congénitas son sistémicas (Bajo peso, prematuridad, Apgar < 5/7, fiebre o hipotermia, linfadenopatías, visceromegalia, ictericia, hemorragias cutáneas, edemas), neumonitis (Polipnea, cianosis, hipoventilación simétrica), miocarditis (Tonos cardíacos disminuidos, hipotensión arterial, distermia), meningoencefalitis (Apatía, irritabilidad, llanto quejumbroso, crisis convulsiva, fontanela tensa, microcefalia; ecografía cerebral: signos de hidrocefalia, higromas, efusiones subdurales, hiperecogenicidad de LCR, calcificaciones).<sup>12</sup>

## Diagnóstico

La política de salud de prevención es dependiente de la atención precoz y regular de las consultas prenatales.<sup>21,38,39</sup>

Los controles prenatales a las 10 semanas de gestación, cuidados y estudios en el primer trimestre de embarazo representan la calidad del centro de salud al que asisten. En los Estados Unidos (2008), el 71 % de las embarazadas inician sus controles en el primer trimestre de embarazo y 7 % no se realiza cuidados prenatales o los inicia en el tercer trimestre de su embarazo.<sup>71</sup>

No hay manera de predecir si una mujer infectada transmitirá o no el parásito a su hijo y la transmisión vertical de *T. cruzi* no puede ser prevenida en el momento del embarazo, porque el Nifurtimox (LampitR, Bayer) y el Benznidazol (RadaniR, Roche), son tóxicos.<sup>7,14,15,16,72,73</sup>

Las migraciones crecientes desde zonas rurales hacia áreas urbanas en América latina cambiaron el patrón epidemiológico tradicional.<sup>7,14,48,70,74</sup>

Solo es posible detectar la forma circulante del *T. cruzi* durante la fase aguda de la infección, por lo que los métodos diagnósticos más idóneos son los directos (parasitológicos) como Strout (sensibilidad 95%) y los moleculares (PCR). Estas pruebas también son útiles en los casos de reactivación. Se reserva las pruebas serológicas a partir de los 8-9 meses de edad, antes deben realizarse pruebas parasitológicas directas (microhematocrito o PCR). Aunque el resultado de la parasitemia haya sido negativo en el periodo neonatal es obligatorio realizar un seguimiento del niño/a al mes, y una serología a los 9-12 meses de edad.<sup>7,20,61,69, 70,75,76</sup>

Los resultados negativos de la PCR no significan que no haya infección, pero los resultados positivos proporcionan evidencia oportuna e inequívoca de fracaso del tratamiento. El control sistemático por medio de la PCR de muestras seriadas de sangre sirve para el reconocimiento temprano de la infección aguda por *T. cruzi*. Las pruebas de PCR pueden ser útiles para controlar la reactivación. Además, en el recién nacido con PCR positivo tiene más valor su sensibilidad a partir del mes de vida (67 a 100%) con una especificidad del 56 al 100%. La PCR se utiliza para establecer o cuantificar la parasitemia. Pero tiene poca eficiencia aunque alta eficacia.<sup>7,12,21,70,76</sup>

La detección parasitológica (microhematocrito) estima 40 parásitos/ml, siempre antes de las 6 hs conservado a 4°C desde que se tomó la muestra, permite detectar el 90% de los Chagas congénito. A la vez se divide en parasitosis baja < 150 p/ml; media <400 p/ml y alta >400 p/ml.<sup>20</sup>

En los sujetos mayores de 8 meses, positividad con serología (IFI, HAI, ELISA). Además del diagnóstico ELISA recombinante se usa ELISA antígeno total purificado. Se realiza PCR al nacimiento, al mes, a los 10-12 meses, o cuando hay que valorar un resultado discordante.<sup>12,20,21,64</sup>

La presencia de un niño seropositivo a *T. cruzi* o un caso agudo son excelentes indicadores de la existencia de otros niños o adultos infectados en el mismo grupo familiar entonces hay que extender el diagnóstico y tratamiento al resto de los miembros que corresponda. Las manifestaciones clínicas en la enfermedad de Chagas sólo permiten un diagnóstico presuntivo, y son las técnicas de laboratorio las que establecen un diagnóstico confirmatorio o de certeza.<sup>9,12</sup>

## Seguimiento de los pacientes

Se ha observado una seronegativización en un plazo de 12 meses, hasta en un 100% de los niños tratados al nacimiento, mientras que este porcentaje disminuye si el tratamiento se inicia cuando el niño es mayor.<sup>7</sup>

Estudios clínicos en fase de implementación demostraron disminución de la falla terapéutica, tales como TRAENA por el Instituto Nacional Dr. Mario Fatala Chabén, Argentina; BENEFIT multicéntrico internacional conducido en 50 centros de Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia y el Salvador, coordinado por Instituto Dante Pazzanese de san Pablo, Brasil y Population Health Reserch Institute de McMaster University, Hamilton, Canadá; MSF/DNDi técnica PCR para evaluar respuesta parasitológica; CHAGASAZOL del Hospital Universitario Vall D'Hebron, Barcelona España; fase II E1224 (DNDi, Ginebra/EISAL, Japón/Universidad Nacional de san Simón, Bolivia, INGEBI-CONICET Argentina); y el estudio de farmacocinética de población pediátrica de benznidazol (DNDi/Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Argentina).<sup>7,14,77,78,79</sup>

Una vez que se comienza el tratamiento según algunos protocolos, el control clínico al paciente debe ser a los 7, 14, 21, 30, 42, 60, 90, 240 y 420 días. Con pruebas de sangre a los 7, 30, 60, 90, 240 y 420 días de haber comenzado el tratamiento. También se ordena en los controles la exploración general: peso, adenopatías, mialgias, artralgias y cansancio (días 15, 30, 45, 60); Gastrointestinales: vómitos, anorexia, dolores, diarrea (días 15, 30, 45); SNC: cefalea, insomnio, alucinaciones, parestesias, polineuropatía (días 15, 30, 45, 60, 75, 90); Dermatológica: dermatitis, vesículas, rash, púrpura, edema (días 15, 30); analítica: hemograma y glucemia (días 15, 30, 45, 60, 75, 90), perfil hepático y renal (días 15, 30, 45, 60, 75).<sup>12</sup>

Estos estudios tratan de determinar la superioridad de una pauta posológica de 60 días sobre la ausencia de tratamiento (control retrospectivo), para la serorreducción (serorreducción  $\geq 20\%$  respecto al valor inicial en sujetos >8 meses y <18 años de edad) o la seroconversión (sujetos  $\leq 8$  meses) a los 12 meses de seguimiento (360 días después del fin del tratamiento).

Los individuos infectados por *T. cruzi* que recibieron un tratamiento correcto pueden curar o mejorar sensiblemente su evolución. El efecto curativo en niños y jóvenes, eliminándolos como reservorios, genera nuevas cohortes de futuros donantes de sangre u órganos, y de gestantes libres de infección, previniendo la transmisión de ECC. Este trabajo no observó el seguimiento de los pacientes tratados.<sup>9</sup>

## Medicina perinatal y TORCH

Según el lugar en que el parásito habita en el huésped se reconocerán enteroparásitos, histoparásitos, hemoparásitos y ectoparásitos. Las parasitosis tienen elevados índices de prevalencia en las zonas rurales de los países en desarrollo. La infección de las gestantes afecta la salud materna y en ocasiones puede afectar seriamente al recién nacido. En el estudio de las enfermedades parasitarias es importante distinguir entre infección y la enfermedad determinada por la infección. Ciertas infecciones debilitan a la mujer impidiendo el embarazo; otras, afectan la placenta y pueden producir aborto, parto prematuro, muerte fetal, malformaciones congénitas e infestación del recién nacido. Las Histoparasitosis, consideradas como parasitosis que generan importantes riesgos para el embarazo, entre ellas se encuentran la toxoplasmosis y la enfermedad de Chagas, ambas incluidas en el síndrome de TORCH (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes, y otros entre los que se cuenta la ECC), a la que hay que agregar la malaria que es la parasitosis de mayor importancia en el mundo. Para definir los grupos de mayor riesgo y focalizar la vigilancia epidemiológica se deben reconocer las infecciones de las diferentes zonas, tomando también en consideración los viajes y las migraciones, siendo necesario graficar mapa de procedencia de los pacientes para considerar el grado de infestación y contacto con los vectores. En este grupo, Otras del TORCH, se encuentra hepatitis B, tuberculosis, VIH, parvovirus B19, varicela zoster y retrovirus. En los últimos años el ébola, hepatitis C, dengue, Chikungunya, Zika, se transformaron en pandemias, con repercusión perinatal y están asociados a infecciones transmitidas por vectores. Pero en el servicio de UCIP del hospital la Madre y el Niño la enfermedad de Chagas congénito, que aún no es pandemia ocupa 37% de las TORCH, en el 2012.<sup>20,80,81,82</sup>

Factores que predisponen ECC son la edad tempranas de las madres, en la población del Hospital la Madre y el Niño (2007-2012) se observó madres < de 19 años de edad 29460‰ y menor de 14 años 2%.<sup>20</sup>

En pacientes con clínica de TORCH el test serológico debe ser para *Toxoplasma gondii*, rubeola virus, citomegalovirus (CMV) mas PCR, Herpes simplex virus inmunoglobulina G, cultivo y PCR, enterovirus PCR, frotis para malaria, panel para hepatitis, microhematocrito para ver *T. cruzi* mas PCR antes de los 8 meses de edad. Además examen y monitoreo cardíaco y neurológico con ecografía transfontanelar, ecocardiograma y ECG. Otra serie mínima a estudiar en TORCH como diagnóstico diferencial de Chagas es IgM/G de *Toxoplasma gondii*, rubeola y CMV, VDRL, HIV. El trabajo que se realizó en el Hospital la Madre y el Niño (2007-2012) solo observó fuera de su objetivo, el control de toxoplasmosis el cual mostraba una situación similar de pesquisa en embarazadas, toxoplasmosis IgM 20373‰, mientras que el riesgo de toxoplasmosis congénita en menores de 20 semanas de gestación 43%, mayores de 20 semanas de gestación 57%; toxoplasmosis IgG positivo en la primer consulta 3817‰, IgG toxoplasmosis positivo antes de las 20 semanas 20373‰, IgG toxoplasmosis positivo después de las 20 semanas 6577‰. Estos pacientes (población general) presentaron los siguientes riesgos perinatal, Bajo peso al nacer 14%, Prematurez 25%, Apgar menor a 7 en el primer minuto 7% y menor a 7 a los 5 minutos 2%.<sup>44,65,83</sup>

El estudio ecográfico fetal en la madre con Chagas ha de buscar signos de restricción del crecimiento y signos fetales comunes al grupo TORCH. Registro que no se tuvo al alcance por los insuficientes controles prenatales, en el período 2007-2012, la población general del Hospital la Madre y el Niño tuvo menos de 5 controles prenatales 37%, ningún control prenatal 10%. Y los pacientes internados en UCIN del hospital la Madre y el Niño durante el 2011 con menos de 5 controles prenatales con al menos un control 37%, sin controles prenatales 8%; en el 2012 sin control prenatal 71%.<sup>12</sup>

Los recién nacidos vivos con infección intrauterina presentan distinto grado de morbilidad. Las manifestaciones clínicas varían ampliamente, desde niños prematuros con importante sintomatología y elevada mortalidad, hasta los neonatos de término y asintomáticos.

## CONCLUSIÓN

Se encontró que las prevalencias de embarazadas y ECC del Hospital la Madre y el Niño permanecieron dentro de los rangos esperados para la Argentina. Al compararse con el resto de la provincia, las prevalencias fueron levemente superiores que la del Hospital. Los antecedentes perinatológicos de los recién nacidos con ECC no se pudieron comparar con los de la población general al ser solamente un trabajo observacional, pero se vio en los pacientes con ECC un alto porcentaje de sepsis, prematurez y neumonía. También se encontró que los pacientes presentaban insuficientes controles prenatales tanto la población general de estudio como los con ECC. Se puede concluir que los pacientes provenían de varios puntos de la provincia, no siendo predominio de uno. Al no ser la infección de Chagas una de las infecciones menos frecuentes encontradas en los donantes del servicio de hemoterapia, alienta a seguir el control en estos ciudadanos. Al observar por grupo etario, es mayor la prevalencia en los de mayor edad, no siendo la prevalencia menos frecuente las de los pacientes con ECC antes de los 60 días de vida.

## CONFLICTOS DE INTERESES

El autor no presenta conflictos de intereses

## AGRADECIMIENTOS

Dr Merino D, dra Bangher M y magister Lenscak E.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Giménez L, Mitelman J. Chagas Mazza en las grandes ciudades. Argentina: Roemmers, conciencia por la vida; Abril 2008. Pág.: 1-19, 103,104,113, 114,144,162,163
- 2) Alvarez M, Conforti R, De Rissio A M. Infección y enfermedad. Triatoma infestans - triatomino de mayor importancia en Argentina. Administración nacional de laboratorios e institutos de salud dr. Carlos G. Malbran Instituto nacional de parasitología "Dr. Mario Fatała Chabén" INP. [En línea] Febrero 2011 [Fecha de acceso 14 de febrero 2011] URL disponible en: <http://www.fac.org.ar/fec/chagas/fatala/infyenf.htm>
- 3) Alvarez M, Conforti R, De Rissio A M Historia de la enfermedad de Chagas. Triatoma infestans - triatomino de mayor importancia en Argentina. Administración nacional de laboratorios e institutos de salud dr. Carlos G. Malbran instituto nacional de parasitología Dr. Mario Fatała Chabén INP. [En línea] Febrero 2011 [Fecha de acceso 14 de febrero 2011] URL disponible en: <http://www.fac.org.ar/fec/chagas/fatala/enelpais.htm>
- 4) Schwarcz, C. Duverges A. Obstetricia. Enfermedades maternas inducidas por el embarazo o que lo complican. Editorial el Ateneo. Cuarta edición. 1992 Bs. As. Pág.:230, 256
- 5) Flores Chávez M, Faez Y, Olalla JM , Cruz I, Gárate T, Rodríguez M, Blanc P, Cañavate C. Fatal congenital Chagas' disease in a non-endemic area: a case report. Cases Journal[en línea]2008 [fecha de acceso 17 de mayo de 2012]; 1:302. URL disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=2585580&blobtype=pdf>
- 6) Merino F, Ruiz R, et al. Control de la infección por Trypanosoma cruzi / Enfermedad de Chagas en gestantes Latinoamericanas y sus hijos. Rev Esp Quimioter 2013; 26(3):253-260
- 7) Viotti R, Vigliano A, et al. Enfermedad de Chagas, un enfoque práctico basado en la investigación médica. Editorial Médica Panamericana, 1<sup>ra</sup> ed. Buenos Aires 2015. Pág.: 4-18,36,49,57-65,117-26, 173-86, 238-77
- 8) Martins-Melo F, Silveira Lima M, Ramos A, Alencar C, Heukelbach J. Prevalence of Chagas disease in pregnant women and congenital transmission of Trypanosoma cruzi in Brazil: a systematic review and meta-analysis. Tropical Medicine and International Health. 2014; 19 (8): 943–57
- 9) Bulla D, Luquetti A, Sánchez M, Estani, Salvatella R. Basic decalogue for care of Chagas's disease at primary level. Rev Chilena Infectol 2014; 31 (5): 588-589
- 10) Corrales M, Mora M, et al. Congenital Chagas disease involves Trypanosoma cruzi subline age IId in the northwestern province of Salta, Argentina. Infection, Genetics and Evolution. 2009; 9: 278–282
- 11) Nunes M, Dones W, Morillo C, et al. Chagas disease an Overview of Clinical and Epidemiological Aspects. 2013; 62(9): 765-74
- 12) Tome M, Rivera M, Camaño I, et al. Recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la embarazada y el niño con enfermedad de Chagas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013; 31(8): 535-42
- 13) Sosa-Estani S, Dri L, Touris C, et al. Transmision Vectorial y Congenita del Trypanosoma cruzi en Las Lomitas, Formosa. MEDICINA. 2009; 69 (4): 424-30
- 14) Romano MF, Piat G, Romano JR, et al. Enfermedad de Chagas congénita, revisión de una enfermedad subestimada y curable. [En línea] 2009 [fecha de acceso 17 de Abril de 2016]. URL Disponible en [http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista193/4\\_193.pdf](http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista193/4_193.pdf)
- 15) Jackson Y, Myers C, Diana A, Marti HP, Wolff H, Chappuis F, Loutan L, Gervais A. Congenital Transmission of Chagas Disease in Latin American Immigrants in Switzerland. Emerging Infectious Diseases [en línea] 2009 [fecha de acceso 17 de Abril de 2016]; 15(4). URL disponible en: <http://www.cdc.gov/eid/content/15/4/pdfs/601.pdf>
- 16) Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. Mem Inst Oswaldo Cruz [en línea] 2007 [fecha de acceso 17 de Abril de 2016]; 102(1): 75-85. URL disponible en: [http://www.scielo.br/pdf/mioc/v102s1/cd\\_12.pdf](http://www.scielo.br/pdf/mioc/v102s1/cd_12.pdf)
- 17) Botero D, Restrepo M. Tripanosomiasis, capítulo 7. Parasitosis humanas. Medellín Colombia: Corporación para investigaciones biológicas. Cuarta ed. 2005. Reimpresión 2006. Pág.: 210-230



- 18) Gorodner J. Enfermedad de Chagas. En: Gorodner J., Merino D. Patologías Regionales y Enfermedades Emergentes. Rosario: Corpus editorial; 2008. Pág.: 65, 62.
- 19) Ayub-Ferreira S, Mangini S, Issa S, Cruz F, Bacal F, et al. Mode of Death on Chagas Heart Disease: Comparison with Other Etiologies. A Subanalysis of the REMADHE Prospective Trial. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013; 7 (4): e2176.
- 20) Buekens P, Cafferata M, Alger J, et al. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in Argentina, Honduras, and Mexico: study protocol. *Reproductive Health.* 2013; 10:55
- 21) Carlier Y, Torrico F, Sosa-Estani S, Russomando G, Luquetti A, et al. Congenital Chagas Disease: Recommendations for Diagnosis, Treatment and Control of Newborns, Siblings and Pregnant Women. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011; 5(10): e1250.
- 22) Salas N, et al. Risk factors and consequences of congenital Chagas disease in Yacuiba, south Bolivia. *Tropical Medicine and International Health.* 2007; 12 (12): 1498–1505
- 23) Chagas C. Les formes nerveuses d'une nouvelle Tripanosomiase. *Nouv. Iconogr. Salpet.* 1913; 26:1.
- 24) Chagas C. Nova entidade morbida do homen. Resumo geral dos estudos etiologicos e clinicos. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1949; 3:17.
- 25) Dao, L. Otros casos de enfermedad de Chagas en el Estado de Guarico (Venezuela): formas agudas y crónicas; observación sobre enfermedad de Chagas congénita. *Rev Policlín Caracas.* 1949; 17:17.
- 26) Jörg M. Trypanosomiasis *cruzi* congénita mortal en un lactante de 17 días. Primera Conferencia Nacional de Enfermedad de Chagas. 1953; 205.
- 27) Howard J. Enfermedad de Chagas congénita. *Bol Chil Parasitol.* 1957;12: 42.
- 28) Howard J. Clinical aspects of congenital Chagas´disease. *American Trypanosomiasis Research PAHO Scientific Publication.* 1976; 318, 212.
- 29) Rezende J. Placentite chagásica. Un caso provavel de transmissao placentaria de esquizotripanose humana. *Rev Ginecol Obstet.* 1959; 105: 9.
- 30) Bittencourt AL: Sobre a forma congenita de doença de Chagas. Estudo anatomopatologico de 6 casos. *Rev Inst Med Trop. São Paulo.* 1960; 2:319.
- 31) Bittencourt AL Placentite chagásica e transmissao congenita da doença de Chagas. *Rev Inst Med Trop. São Paulo.* 1963; 5:62.
- 32) Bittencourt A, Barbosa H, Santos I. Incidencia da transmissao congenita da doença de Chagas em partos prematuros na Maternidads Tsylla Balbino. *Rev Inst Med Trop. São Paulo.* 1972; 14:131.
- 33) Bittencourt AL Incidencia da transmissao congenita da doença de Chagas em abortos. *Rev Inst Med Trop. São Paulo.* 1972; 14:257.
- 34) Perez D, Cuadros E, Guerrero s, et al. Neumonía comunitaria y complicaciones. En *Infectología pediátrica practica, Sociedad Española de pediatria.* Ed. Med. panamericana S.A. 2012: 281-90
- 35) †Paganini H, Barclay C, Berberian G, Gomez S, et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Neumonitis en el niño menor de 3 meses de vida. Absceso de pulmón. En *Infectología pediátrica.* Ed científica interamericana. Argentina. 2007: 353-69
- 36) Barreiro P. Evolving RNA virus pandemics: HIV, HCV, ebola, dengue, Chikunguya, and now Zika. *AIDS Rev.* 2016; 18(1): 54-55.
- 37) Villamil-Gómez W, Alba-Silvera L, Menco-Ramos A, González-Vergara A, Molinares-Palacios T, BarriosCorrales M, et al. Congenital Chikungunya virus infection in Sincelejo, Colombia: a case series. *J Trop Pediatr.* 2015; 61(5): 386-92
- 38) Peraza Roque G, Rivas Y, Arce Rojas A, et al. Factores de riesgo en el bajo peso al nacer. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2000;16(1):68-72
- 39) Salustiano E, Campos J, Ibidi S, et al. Low Apgar scores at 5 minutes in a low risk population: maternal and obstetrical factors and postnatal outcome. *Rev Assoc Med Bras* 2012; 58(5):587-593
- 40) Straube S, Voigt M, et al. Investigation of the association of Apgar score with maternal socio-economic and biological factors: an analysis of German perinatal statistics. *Arch Gynecol Obstet* (2010) 282:135–141 *Arch Gynecol Obstet.* 2010; 282:135–141
- 41) Maier B, Georgouloupoulos A, Zajc M, Jaeger T, Zuchna C, Hasenoehrl G. Fetal outcome for infants in breech by method of delivery: experiences with a stand-by service system of senior obstetricians and women´s choices of mode of delivery. *J Perinat Med.* 2011; 39:385-90.
- 42) Demirci O, Tugrul AS, Turgut A, Ceylan S, Eren S. Pregnancy outcomes by mode of delivery among breech births. *Arch Gynecol Obstet.* 2012; 285(2):297-303.
- 43) Sarasqueta P. Mortalidad neonatal y posneonatal en recién nacidos de peso menor a 2.500 gr en la República Argentina (1990-1997). *Medicina Infantil.* 2006; 13(4): 98-101
- 44) Jensen F. Neonatal seizures: an update on mechanisms and management. *Clin Perinatol.* 2009; 36: 881–900
- 45) Dong Y, Chen S, Yu J. A Systematic Review and Meta-Analysis of Long-Term Development of Early Term Infants. *Neonatology* 2012; 102: 212–21
- 46) Romano MF, Blanc L. Madres adolescentes: ¿Factor de riesgo para bajo peso al nacer y prematurez? *Revista de postgrado de la VI cátedra de medicina.* 2008; 179: 5-7
- 47) Moretti E, Basso B, et al. Chagas' disease: study of congenital transmission in cases of acute maternal infection. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2005; 38(1):53-55

- 48) Pécoul B, Tanner M, Rabello A, et al. Partnerships to Bridge Innovation and Access. Increasing access to adapted treatments. Chagas clinical research platform (CCRP). 2014 Annual Report Drugs for Neglected Diseases initiative: 32-6, 53-5
- 49) Coura J, Pereira J. Chagas disease: 100 years after its discovery. A systemic review. *Acta Tropica*. 2010; 115: 5-13
- 50) Altech J, Lapeña A, Ballering B, Freilij H. Enfermedad de Chagas congénita: experiencia del hospital de niños Ricardo Gutierrez, Buenos Aires, Argentina. *Revista da sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2005; 38 (2): 41-5
- 51) Basterra, N. Neiff, J. Manual de Biodiversidad de Chaco, Corrientes y Formosa. Ed. Universitaria de la Universidad Nacional del Nordeste. Milano A.M.F.2008; 231
- 52) Azogue E. Women and congenital Chagas' disease in Santa Cruz, Bolivia: epidemiological and sociocultural aspects. *Soc Sci Med*.1993; 37:503-11.
- 53) Nisida IV, Amato Neto V, et al. A survey of congenital Chagas' disease, carried out at three health institutions in Sao Paulo City, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1999; 41:305-11.
- 54) Guzman-Bracho C, Lahuerta S, Velasco-Castrejon O. Chagas disease. First congenital case report. *Arch Med Res*. 1998; 29:195-6.
- 55) Frank M, Hegenscheid B, et al. Prevalence and epidemiological significance of *Trypanosoma cruzi* infection among Latin American immigrants in Berlin, Germany. *Infection*. 1998; 25:355-8.
- 56) Jaramillo R, Bryan J, Schur J, Pan A. Prevalence of antibody to *Trypanosoma cruzi* in three populations in Belize. *Am J Trop Med Hyg*. 1997; 57:298-301.
- 57) Di Pentima M, Hwang L, et al. Prevalence of antibody to *Trypanosoma cruzi* in pregnant Hispanic women in Houston. *Clin Infect Dis*.1999; 28:1281-5.
- 58) Pérez Sánchez A., E. Donoso Siña, F. Moya, M. Torres. Obstetricia, Infecciones perinatales por parásitos y hongos. *Histoparasitosis*, capítulo 48. Publicaciones Técnicas Mediterráneo Ltda. Santiago de Chile. 2005 Pág.: 167, 724, 725, 726.
- 59) Ageitos M, Orazi V, Cardigni G, Gentile A, Altcheeh J, Brumo M. Sociedad Argentina de Pediatría. *Temas de Infectología Pediátrica*. Ciudad de Buenos Aires. Argentina. 2012; 5: 39-46
- 60) Ruiz B, H. Enfermedad de Chagas en la población que se asiste en un hospital perinatólogico de la ciudad de Buenos Aires. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá*. 1999; 18 (2): 57-60
- 61) Carlier Y, Sosa-Estani S, Luquetti A, Buekens P. Congenital Chagas disease: an update. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015; 110(3): 363-368
- 62) Rissio A, Scollo K, et al. La Transmision madre-hijo del *Trypanosoma cruzi* en la Argentina. *MEDICINA* 2009; 69: 00-07
- 63) Carabarin-Lima A, Gonzalez-Vazquez M, Rodriguez-Morales O, et al. Chagas disease (American Trypanosomiasis) in Mexico. An update. *Acta Tropica*. 2013; 127: 126-35
- 64) Furucho C, Umezawa E, Almeida I, et al. Inconclusive results in conventional serological screening for Chagas' disease in blood banks: evaluation of cellular and humoral response. 2008; 13 (12): 1527–33
- 65) Brutus L, Schneider D, Postigo J, et al. Congenital Chagas Disease: Diagnostic and clinical aspect in an area without vectorial transmission, Bermejo, Bolivia. *Acta Trop*. 2008; 106: 195–99
- 66) Fernández de Kirchner C, Capitanich J, Kicillof A, Itzcovich N. Anuario estadístico de la república Argentina 2013. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Iraed. Buenos Aires. 2014; (28): 30-33, 64-140, 161-220.
- 67) Climent C, Arango M. Historia del Paciente. Manual de Psiquiatría para trabajadores de atención primaria. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. 2daed. E.U.A. 1996 pag: 7-9
- 68) Bianchi M, Farías E, Bolaño J, Massari P. Epidemiología de los factores de riesgo Cardiovasculares y renales en aborígenes Toba. *Renal Failure*. 2006; 28:665–70
- 69) Saumella C, Soriano-Arandes A, et al. Documento de consenso sobre el abordaje de la enfermedad de Chagas en atención primaria de salud de áreas no endémicas. *Aten Primaria*. 2015; 47(5):308-317
- 70) Bern C et al. La enfermedad de Chagas, endémica en América Central y América del Sur. La consecuencia más importante de la infección por *T. cruzi* es la miocardiopatía. El tratamiento de primera línea es el benznidazol. *New England Journal of Medicine* 2015;373: 456-66
- 71) Martin J, Hamilton B, et al. Births: Final data for 2008. National vital statistics reports. National Center for Health Statistics.2010; 59(1):1-14
- 72) Jannin J, Villa L. An overview of Chagas disease treatment. *MemInst Oswaldo Cruz* [en línea] 2007 [fecha de acceso 17 de Abril de 2013]; 102 (1): 95-97. URL disponible en: [http://www.scielo.br/pdf/mioc/v102s1/cd\\_8.pdf](http://www.scielo.br/pdf/mioc/v102s1/cd_8.pdf)
- 73) Basualdo J, Cappa S. Inmunidad y parasitosis. *Tripanosoma cruzi*. Microbiología biomédica, Editorial Atlante. Argentina-Bs.As. 1996, pag: 889, 903-13
- 74) Mitelman J, Giménez L. Miocardiopatía Chagásica, un enfoque actual. Buenos Aires: Sanofi-Aventis; 2007. Pág.: 1- 4, 7, 8.
- 75) Schijman AG, Altcheh J, et al. Aetiological treatment of congenital Chagas' disease diagnosed and monitored by the polymerase chain reaction. *J Antimicrob Chemother*. 2003;52:441-9.

- 76) Murcia L, Carrilero B, et al. Usefulness of PCR for monitoring benznidazole responso in patients with chronic Chagas' disease: a prospective study in a non-disease-endemic country. *J Antimicrob Chemoter.* 2010; 65:1759-64
- 77) Bern C, Montgomery SP, et al. Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States: A systematic review. *JAMA.* 2007; 298: 2171-81.
- 78) Buckner F, Urbina J. Recent Developments in Sterol 14-demethylase Inhibitors for Chagas Disease. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist* 2012; 2:236-42
- 79) Gascón j, Albajar P, et al. Diagnóstico, manejo y tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica en áreas donde la infección por *Trypanosoma cruzi* no es endémica. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 285-93
- 80) Barreiro P. Evolving RNA virus pandemics: HIV, HCV, ebola, dengue, Chikunguya, and now Zika. *AIDS Rev.* 2016; 18(1): 54-55.
- 81) Villamil-Gómez W, Alba-Silvera L, Menco-Ramos A, González-Vergara A, Molinares-Palacios T, BarriosCorrales M, et al. Congenital Chikungunya virus infection in Sincelejo, Colombia: a case series. *J Trop Pediatr.* 2015; 61(5): 386-92
- 82) Mlakar J, Korva M, Tul N, Popović M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J et al. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med.* 2016; 374(10): 951-958
- 83) Centers for Disease Control and Prevention. Congenital Transmission of Chagas Disease - Virginia, 2010. *MMWR* 2012;61: 477-79