

Transmisión materno-fetal de *Trypanosoma cruzi*, un problema de salud poco estudiado en México: caso Chiapas

Guillermina Campos-Valdez, PhD,⁽¹⁾ Luis Miguel Canseco-Ávila, PhD,⁽²⁾ Fernando González-Noriega, MD,⁽³⁾ Oscar Alfaro-Zebadua, MD,⁽³⁾ Ismael Yadir Nava-Medecigo, MD,⁽¹⁾ Enedina Jiménez-Cardoso, PhD.⁽¹⁾

Campos-Valdez G, Canseco-Ávila LM, González-Noriega F, Alfaro-Zebadua O, Nava-Medecigo IY, Jiménez-Cardoso E. Transmisión materno-fetal de *Trypanosoma cruzi*, un problema de salud poco estudiado en México: caso Chiapas. *Salud Publica Mex* 2016;58:378-384. <http://dx.doi.org/10.21149/spm.v58i3.7898>

Resumen

Objetivo. Determinar la prevalencia de infección de *Trypanosoma cruzi* en 1 125 mujeres embarazadas y la frecuencia con que éstas la transmiten a sus hijos en Tapachula y Palenque, Chiapas. **Material y métodos.** Se determinó la prevalencia materna por serología, la frecuencia de transmisión por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la capacidad reactiva a *T. cruzi* a los 12 meses de edad del niño. **Resultados.** La prevalencia materna total fue 23/1 125 (2.04%); 9/600 (1.5%) en Tapachula y 14/525 (2.6%) en Palenque. Las mujeres seropositivas tenían entre 20 y 35 años; 31.8% tuvo ruptura prematura de membrana (RPM) y 9.1% tuvo antecedentes de muerte perinatal. La frecuencia de transmisión materno-fetal en Tapachula fue de 2/9 (22.2%) y en Palenque de 1/14 (7.14%); todos los niños positivos eran asintomáticos. **Conclusión.** La tasa de transmisión materno-fetal en el estado de Chiapas es variable; la razón podría ser el estado inmunológico de la madre o la cepa de *T. cruzi*.

Palabras clave: *Trypanosoma cruzi*; enfermedad de Chagas; México

Campos-Valdez G, Canseco-Ávila LM, González-Noriega F, Alfaro-Zebadua O, Nava-Medecigo IY, Jiménez-Cardoso E. Maternal-fetal transmission of *Trypanosoma cruzi*, a health problem slightly studied in Mexico: case Chiapas. *Salud Publica Mex* 2016;58:378-384. <http://dx.doi.org/10.21149/spm.v58i3.7898>

Abstract

Objective. To determine the *Trypanosoma cruzi* infection prevalence in 1125 pregnant women and the transmission frequency to their children from Tapachula and Palenque, Chiapas. **Materials and methods.** We determined the prevalence by serology tests and the transmission frequency by polymerase chain reaction (PCR) and *T. cruzi* reactivity capacity after 12 months. **Results.** Total maternal infection prevalence were 23/1 125 (2.04%), 9/600 (1.5%) were from Tapachula and 14/525 (2.6%) from Palenque. The seropositive women were between 20 and 35 years old, 31.8% have Premature Rapture of Membrane and 9.1% have history of perinatal death. The total percentage of positive newborns by PCR was 9/23 (39.13%), out of those 2/9 (22.2%) are from Tapachula and 7/14 (50%) from Palenque. The Maternal Fetal transmission frequency was 2/9 (22.2%) in Tapachula and 1/14 (7.14%) in Palenque, all positive infants were asymptomatic. **Conclusion.** The maternal-fetal transmission rate in Chiapas State is variable; the reason could be the maternal immunological status and *T. cruzi* strain.

Keywords: *Trypanosoma cruzi*; Chagas' disease; Mexico

(1) Laboratorio de Investigación en Parasitología, Hospital Infantil de México Federico Gómez. Distrito Federal, México.

(2) Hospital Regional de Alta Especialidad. Tapachula, Chiapas, México.

(3) Hospital General de Palenque. Palenque, Chiapas, México.

Fecha de recibido: 12 de agosto de 2015 • **Fecha de aceptado:** 26 de enero de 2016
Autor de correspondencia: Dra. Enedina Jiménez-Cardoso. Hospital Infantil de México Federico Gómez.
Dr. Márquez 162, col. Doctores. 06720, DF, México. México.
Correo electrónico: enedina@unam.mx; jimenezce@yahoo.com.mx

La enfermedad de Chagas es una de las parasitosis olvidadas que cada día cobran mayor importancia en México. Debido a la falta de programas en el control del vector, a la ausencia de métodos específicos de diagnóstico y a la falta de estrategias para la búsqueda de recién nacidos infectados, el número de personas infectadas va en aumento.¹⁻³ La transmisión congénita de *T. cruzi* se ha reportado en países como Argentina, Bolivia, Brasil, Chile y Paraguay con prevalencias que van de 1 a 62%.⁴⁻⁸ En México, el primer caso de Chagas congénito se publicó en 1998; en 2006 y 2008 sólo se reportó la seroprevalencia materna a la infección en Chiapas, Veracruz, Yucatán y Guanajuato, sin haberse reportado casos de transmisión congénita.⁹⁻¹² Recientemente, un estudio llevado a cabo en Oaxaca y Jalisco mostró seroprevalencia materna de 4.4 y 12.02%, respectivamente, y cinco casos de transmisión congénita: tres en Oaxaca (9.1%) y dos en Jalisco (3.07%),¹³ todos ellos asintomáticos y diagnosticados por serología. Estudios realizados en América del Sur⁷ mostraron que las mujeres con infección crónica sintomática son portadoras de la infección y presentan riesgo repetido de infectar al feto en embarazos subsecuentes, múltiples abortos por la ruptura prematura de membranas y, en casos graves, la presencia de óbitos. Los signos más importantes encontrados en los recién nacidos infectados son bajo peso y talla al nacer, Apgar <7, síndrome de estrés respiratorio y daño cardíaco, hepático o renal. Los casos encontrados en México son asintomáticos:¹³ las madres con infección crónica no presentan síntomas severos, probablemente debido al tipo de linaje de *T. cruzi* (IIa) que se encuentra en el país y que se ha aislado de personas infectadas.⁶ Éste difiere del linaje que se encuentra en Sudamérica, el cual ocasiona síntomas de leves a severos, hasta llegar a la muerte.

El propósito de este estudio fue determinar la prevalencia de infección con *T. cruzi* en 1 125 mujeres embarazadas de dos zonas geográficas del estado de Chiapas, la frecuencia de transmisión a sus hijos y los factores asociados con el riesgo de infección.

Material y métodos

Población

Durante el periodo de marzo de 2012 a noviembre de 2014 se estudió a un total 1 125 mujeres embarazadas con más de 32 semanas de gestación y a sus recién nacidos, en dos hospitales ubicados en el estado de Chiapas: Hospital General de Tapachula y Hospital Regional de Palenque. El tamaño de la muestra se calculó tomando en cuenta el número de partos atendidos por año en cada hospital y la prevalencia reportada en bancos de sangre, ya que no se tienen reportes para la transmisión congénita. La

prevalencia de transmisión esperada fue de 1.6%. Se incluyeron todas aquellas mujeres gestantes que aceptaron participar, para lo cual firmaron una carta de consentimiento informado, aprobada por el Comité de Bioética del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Datos demográficos, clínico-obstétricos de las madres y somatometría de sus recién nacidos

Las madres fueron sometidas a un cuestionario para obtener sus datos generales: nombre, edad, dirección, lugar de nacimiento y procedencia. Para determinar posibles factores de riesgo, se tomó en cuenta la siguiente información epidemiológica y obstétrica: conocimiento del vector-transmisor, presencia del vector-transmisor en su domicilio (se tomó en cuenta la captura intra y peridomiciliar del vector, así como la búsqueda del parásito en heces), número de transfusiones sanguíneas recibidas, número de gestaciones, resolución de los embarazos y semanas de gestación por fecha de última menstruación (FUM). En el cuestionario sobre los recién nacidos se incluyeron los siguientes datos antropométricos: fecha de nacimiento, sexo, edad por test de Capurro,¹⁴ resolución del embarazo, valoración Apgar,^{15,16} datos de somatometría (peso, talla y perímetro cefálico) y presencia de alteraciones en hígado, corazón o digestivas. A las madres se les comunicó que sus bebés podrían ser reexaminados en un futuro en dependencia del resultado.

Determinación de anticuerpos anti-*T. cruzi* en las madres, por dos pruebas serológicas

Se tomó una gota de sangre venosa (15 μ L) del dedo medio de la mano de la madre y se determinó la presencia de anticuerpos en suero con el estuche comercial Chagas Stat-Pak.* Sólo en casos en los que la prueba resultó positiva (presencia de una banda púrpura antes de 15 min.), se tomaron 4 mL de sangre venosa por punción de la vena del brazo para determinar la presencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* con una ELISA de tercera generación con antígeno recombinante.† La prueba se consideró positiva cuando el valor de la densidad óptica de la muestra fue mayor al valor del punto de cohorte, el cual se determinó de acuerdo con las especificaciones del proveedor¹⁷⁻¹⁹

* Chembio Diagnostic Systems, Inc, IBM Company, SDSS Statistics, versión 22, México, 2013.

† Accutrack, S.A. de C.V.

Determinación del DNA del *T. cruzi* en sangre de cordón umbilical por PCR

Se extrajo DNA a partir de 300 μ l de sangre de cordón umbilical por un método comercial,* de acuerdo con las especificaciones del proveedor. Para la PCR, la mezcla de reacción se llevó a un volumen final de 25 μ L con: PCR Master mix 2X (1.5 U Taq DNA polimerasa resuspendida en su amortiguador de reacción a pH 8.5, 10 μ M de cada dNTPs y 75 μ M MgCl₂; Promega), 0.5 μ M de los iniciadores Tcz₁ y Tcz₂, que amplifican una región muy conservada y repetida del nDNA de *T. cruzi*²⁰ y 300 ng del DNA. El programa de amplificación fue el siguiente: 35 ciclos de 94 °C durante 50 segundos, 54 °C durante 50 segundos y 72 °C durante 50 segundos, seguido por un paso de extensión final de 72 °C durante 5 minutos. Se incluyeron los siguientes controles: el DNA de una persona con serología negativa a la enfermedad de Chagas, el DNA de una persona con Chagas crónico y el DNA de epimastigotes de *T. cruzi*, así como los controles de reactivos. Se consideró positivo cuando se obtuvo un producto de amplificación de 200 pb, el cual se observó en geles de agarosa a 2% con bromuro de etidio 0.5 μ g/mL.

Determinación de la transmisión materno-fetal de *T. cruzi* en niños positivos a PCR, por serología después de un año

Se solicitó el permiso del tutor (padre o madre) para tomar una segunda muestra de sangre (5 mL) en los niños positivos por PCR después de un año de nacidos y buscar la presencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* por dos pruebas serológicas: Chagas Stat-Pak y ELISA, siguiendo las especificaciones del proveedor. Se consideró positivo al niño con reactividad para ambas pruebas.

Análisis estadístico y correlación

Se calculó la seroprevalencia materna (número de mujeres reactivas a dos pruebas serológicas/número total de mujeres incluidas) y la frecuencia de la transmisión materno-fetal (número de niños con serología positiva después de un año de nacido/el número de recién nacidos de mujeres reactivas a dos pruebas serológicas X 100).

Se empleó la prueba exacta de Fisher para determinar la significancia entre los resultados de las mujeres seropositivas y los de las seronegativas, así como entre

los niños positivos y los negativos, empleando el valor de la media o el porcentaje ($p < 0.05$). Además, los datos obstétricos de las madres y los antropométricos de los recién nacidos fueron evaluados con la prueba *F*, para determinar la asociación de los parámetros con la frecuencia de transmisión de *T. cruzi*.²¹

Tratamiento

Los niños reactivos por serología fueron tratados durante 30 días con Nifurtimox* con la dosis recomendada para neonatos e infantes (10-15 mg/kg/día, divididos en dos subdosis orales) en el hospital de origen. Las madres seroreactivas fueron tratadas con Lampid 10-15 mg/kg/día en una sola dosis durante 60 días. Las dosis fueron proporcionadas por el médico general en el hospital de origen.^{13,22}

Resultados

De 1 125 binomios mujer-recién nacido, 600 fueron del Hospital Regional de Tapachula, ubicado en la región del Soconusco en la costa sur del estado y 525 del Hospital General de Palenque, ubicado al noreste del estado de Chiapas.

La relación entre la serología positiva y negativa de la madre con los parámetros clínicos y obstétricos que presentaron significancia estadística se muestran en el cuadro I. Como se observa, la edad promedio, número de gestaciones, abortos, óbitos y RPM mostraron significancia estadística al comparar la población de mujeres seroreactivas con la de no reactivas, sólo para el municipio de Palenque. En Tapachula ninguno de los parámetros estudiados tuvo significancia. De las mujeres seropositivas, 59.1% presenta una edad promedio entre 20 y 35 años con un valor de $p < 0.05$. Es probable que hayan adquirido la infección en la primera etapa de su vida y que en la actualidad se encuentren en estadio crónico con títulos altos de anticuerpos IgG. El porcentaje de óbitos fue diez veces mayor en las mujeres seropositivas en relación con las seronegativas; se obtuvo una significancia de $p < 0.05$ por la prueba *F*. Se infiere que la causa de muerte de los fetos de estas mujeres fue la infección con *T. cruzi*; sin embargo, esto no se pudo comprobar.

De las mujeres seropositivas, 31.8% presentó ruptura prematura de membranas, en contraste con 11.9% de madres seronegativas. Aunque existen diferencias estadísticamente significativas, no podemos afirmar

* Wizar Genomic DNA Purification Kit.

* Lampid.

que esto ocurra por efecto de la infección con *T. cruzi*, ya que se da por múltiples causas.

El tiempo de residencia, la edad gestacional y la administración de transfusiones sanguíneas podrían ser los factores de riesgo de mayor importancia epidemiológica. Sin embargo, no se observó significancia estadística en ninguno de los dos municipios. Se encontró que 90.9% de las madres infectadas presentó embarazos a término y que 99.4% no había recibido transfusiones de sangre. Así, la edad gestacional y las transfusiones sanguíneas no presentaron asociación con la infección por *T. cruzi*; por lo tanto, no podemos considerarlas un factor de riesgo para la infección.

En el cuadro II se presentan los datos de somatometría de los recién nacidos de madres seropositivas

y seronegativas a *T. cruzi*. Se observa que los valores obtenidos en ambas poblaciones de niños se encuentran dentro de los valores normales. Además, ninguno presentó alteraciones digestivas o hepáticas al nacer; todos eran asintomáticos.

En relación con la seroprevalencia materna a la infección con *T. cruzi*, el porcentaje de gestantes seroreactivas fue mayor en el municipio de Palenque, aunque el tamaño de muestra fue mayor que en Tapachula (cuadro III).

Los resultados de PCR de los recién nacidos de mujeres seropositivas a *T. cruzi* fueron analizados por municipios. En Tapachula, de las nueve mujeres seroreactivas a ambas pruebas, dos niños (22.2%) presentaron el producto de amplificación de 200 pb específica de una

Cuadro I
RELACIÓN ENTRE LA SEROLOGÍA MATERNA Y LOS DATOS CLÍNICO-OBSTÉTRICOS CON SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA. CHIAPAS, MÉXICO, MARZO 2012-NOVIEMBRE 2014

Municipio	Edad Promedio* (años)		Primigesta (n/N = %)		Gestaciones Anteriores* (n/N =%)		Abortos Anteriores* (n/N = %)		Obitos Anteriores*		RPM*	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
Palenque	34	24	20	38	80	62	20	8	20	1.1	6.6	3.5
Tapachula	23	23	40	43	60	56	10	10	0	0.3	100	100

* Prueba de χ^2 $p < 0.001$

RPM: ruptura prematura de membranas

N: número total de muestras

n: número de positivas.

+: seropositivas

-: seronegativas

Cuadro II
RELACIÓN ENTRE LA SOMATOMETRÍA DE LOS RECIÉN NACIDOS Y LA SEROLOGÍA MATERNA.* CHIAPAS, MÉXICO, MARZO 2012-NOVIEMBRE 2014

Parámetro	Palenque		Tapachula	
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
Capurro (semanas)	38.8 ± 1.2	39.9 ± 1.2	38.5 ± 0.8	38
Peso (g)	2 775	3 212	3 146	3 200
Talla (cm)	51	50	48	48
Perímetro cefálico (cm)	34.5	33.5	33.3	32
Apgar (1 min)	8	8	8	8
Apgar (5 min)	9	9	9	9

*Valores normales

Capurro: 36 semanas; peso: 2500-3500 g; talla: 45-55 cm; perímetro cefálico: 32-36 cm; Apgar >8 $p > 0.05$ por la prueba exacta de Fisher

Cuadro III
RELACIÓN ENTRE LA SEROLOGÍA MATERNA
Y LA TRANSMISIÓN NEONATAL. CHIAPAS, MÉXICO,
MARZO 2012-NOVIEMBRE 2014

Región	Seroprevalencia materna n/N (%)	PCR positivo n/N (%)	Transmisión neonatal n/N (%)
Tapachula	9/600 (1.5)	2/9 (22.2)	2/9 (22.2)
Palenque	14/525 (2.66)	7/14 (50)	1/14 (7.14)
Total	23/1125 (2.04)	9/23 (39.13)	3/23 (13.04)

N: número total de muestras
n: número de positivas

Cuadro IV
SEROLOGÍA NEONATAL Y TRANSMISIÓN CONGÉNITA.
CHIAPAS, MÉXICO, MARZO 2012-NOVIEMBRE 2014

Caso	PCR	Serología neonatal		Enfermedad de Chagas congénita
		Stat-pack	Accutrack	
Tapachula				
197	Positiva	Positiva	0.720	Positiva
306	Positiva	Positiva	0.912	Positiva
Palenque				
023	Positiva	Negativo	0.053	Negativo
167	Positiva	Negativo	0.041	Negativo
218	Positiva	Negativo	0.055	Negativo
256	Positiva	Negativo	0.054	Negativo
309-A	Positiva	Negativo	0.054	Negativo
309-B	N/D	Positiva	0.341	Positiva
322	Positiva	Negativo	0.055	Negativo
524	Positiva	Negativo	0.048	Negativo

Punto de corte: $0.054 + 0.100 = 0.154$
Zona gris: $0.154 - 0.0154 = 0.1386$
 $0.154 + 0.0154 = 0.1696$

N/D: no determinado

309-B: es la misma madre pero se trata de la hija menor de seis meses de edad

región del DNA nuclear de *T. cruzi*. En Palenque, la cantidad fue de siete niños (50%) de 14 mujeres serorreactivas a ambas pruebas. La frecuencia total de positivos fue de nueve niños (39.13%), hijos de 23 mujeres serorreactivas a ambas pruebas. Sin embargo, la prueba sólo determinó el DNA del parásito, pero no se sabe si éste se encuentra vivo o muerto. Por lo tanto, es necesario determinar la presencia de infección por la búsqueda de anticuerpos propios del infante (cuadro IV).

En la determinación de anticuerpos anti-*T. cruzi* en el suero de los niños positivos a PCR se encontró que la frecuencia de transmisión materno-fetal de *T. cruzi* total fue de tres niños serorreactivos (13.04%) nacidos de 23 mujeres serorreactivas a ambas pruebas. De éstos, dos niños (22.2%) son de Tapachula y uno (7.14%), de Palenque (cuadro III).

Discusión

La prevalencia de la enfermedad de Chagas congénita en el estado de Chiapas no está reportada; sólo se tienen registros de la población en general y en donadores de sangre. Este estudio demostró que la transmisión materno-fetal de *T. cruzi* en el estado es un problema de salud porque puede provocar consecuencias severas en el desarrollo y sobrevivencia de los niños infectados asintomáticos, quienes no son identificados al nacer pero que en la adolescencia pueden desarrollar la etapa crónica de la enfermedad y experimentar mala calidad de vida. La importancia del diagnóstico oportuno radica en la administración temprana del tratamiento específico, con lo cual es posible lograr que estos niños infectados asintomáticos se curen y su pronóstico de vida sea favorable. Los resultados muestran que la prevalencia materna total fue mayor a la esperada (2.04%), con variación entre las zonas geográficas. En Palenque, la seroprevalencia materna fue mayor que en Tapachula y las mujeres infectadas presentaron indicadores demográficos y obstétricos que sugieren la presencia de infección, así como la posible transmisión del parásito por la vía placentaria. En Palenque, la edad de las mujeres seropositivas mostró significancia frente a la edad de las mujeres no reactivas, pero sin presentar sintomatología específica de la enfermedad de Chagas. En un estudio reciente²³ se publicó que la prevalencia incrementa con la edad materna, principalmente en las mujeres mayores de 20 años, y que el riesgo de contraer la infección con *T. cruzi* está directamente relacionado con las zonas de alta endemia.

Otros indicadores significativos fueron el número de embarazos previos, abortos, número de óbitos, la presencia continua de ruptura prematura de membranas y los nacimientos prematuros. En Palenque, estos parámetros mostraron significancia estadística; no así en Tapachula en donde no se observaron diferencias. Al respecto, Bittencourt menciona que los factores maternos que se han implicado en el riesgo de transmisión son el estadio de infección materna y la historia obstétrica.²⁴ En relación con la frecuencia de transmisión, los resultados muestran que no todas las mujeres serorreactivas transmiten el parásito y que, aunque la seroprevalencia materna fue mayor en Palenque, la transmisión fue menor. Probablemente, esto se deba a que en este grupo

de mujeres, el título de anticuerpos en suero fue tan alto que transmitieron los anticuerpos a sus recién nacidos y con ello protección contra el parásito.

Se ha descrito que las madres infectadas pueden transmitir el parásito en uno, algunos o todos sus embarazos; la causa es desconocida. Además, se ha observado que en las madres no transmisoras, la activación de la inmunidad innata durante el embarazo contribuye con la limitación de la presencia y severidad de la infección congénita en el niño.²⁵⁻²⁸

Es de suponerse que la variabilidad obtenida entre los resultados de Tapachula y Palenque podría estar relacionada con el tipo de cepa de *T. cruzi* presente en las regiones estudiadas. Se sabe que *T. cruzi* está dividida en unidades de tipificación discreta (DTU, por sus siglas en inglés): *T. cruzi* I (TcI) y *T. cruzi* No TcI (II-VI). En México y América Central, TcI es predominante; no así en América del Sur, donde predomina No-TcI.²⁹ Es probable que el paso de inmigrantes sudamericanos infectados a través del estado de Chiapas, específicamente por Palenque, pueda estar relacionado con los resultados obtenidos en esta región, ya que se ha sugerido que la transmisión congénita de *T. cruzi* está relacionada con el tipo de cepa del parásito.²⁹

En este estudio, así como en uno previo realizado en Oaxaca, Jalisco y el Distrito Federal, todos los niños infectados fueron asintomáticos. Las manifestaciones clínicas tal vez se puedan presentar semanas o meses después del nacimiento. Éste fue el caso de tres niños de Palenque que nacieron de madres seroreactivas y fueron negativos por PCR, dos de los cuales fallecieron a los dos meses. El tercero se encuentra con una sintomatología característica de enfermedad de Chagas crónica; sin embargo, no se le ha proporcionado el medicamento ya que sus familiares cambiaron de localidad. Este fenómeno de migración es uno de los principales problemas en el municipio de Palenque; la situación de extrema pobreza y rezago en salud provoca que la gente migre constantemente en busca de mejores ofertas de trabajo, lo que a su vez ocasiona la migración de las personas infectadas y la dispersión de la enfermedad.

Conclusión

En este trabajo se demuestra la necesidad de establecer una estrategia metodológica que sirva para identificar a todos los neonatos infectados nacidos de madres con serología positiva para *T. cruzi* o parasitemia detectable. La PCR como prueba diagnóstica determina el DNA del parásito, pero no el parásito completo y, para decir que es infección, el parásito vivo debe infectar el organismo del niño y producir anticuerpos. Por esta razón se requiere incluir pruebas serológicas para el diagnóstico.

Agradecimientos

A la QFB Berenice Aburto Rojas, por su valiosa participación en la toma de muestras, recolección de datos y desarrollo de la metodología. Este trabajo le sirvió para realizar su tesis de licenciatura.

Al Dr. Miguel Angel Medina Hernández y a la MC Mary Carmen Ibarra Mejía, de la Cordinación de Salud Pública de Palenque Chiapas, por el apoyo brindado para la búsqueda de los domicilios de las mujeres y sus niños positivos para la entrega del tratamiento.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Cusnalter MC, Gómez RD, Amat LI, Aguiló F, Henández A, Laila JM. Chagas Congénito, ¿es posible en España? Ginecología y Obstetricia Clínica 2004;5:198-203.
- Sanchez NO, Mora MC, Basombrio MA. High prevalence of congenital *Trypanosoma cruzi* infection and family clustering in Salta, Argentina. *Pediatrics* 2005;115:668-672. <http://doi.org/c6mhr3>
- Moya P, Basso B, Moretti E. Congenital Chagas disease in Cordoba, Argentina: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic aspects. Experience of 30 years of follow up. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38(Suppl):233-240.
- Altcheh J, Biancardi M, Lapeña A, Ballering G, Freilij H. Congenital Chagas disease: experience in the Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38:41-45.
- Brutus L, Schneider D, Postigo J, Delgado W, Mollinedo S, Chippaux JP. Evidence of congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in a vector-free area of Bolivia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007;101:1159-1160. <http://doi.org/bf92tg>
- Rassi A, Amato NV, Rassi GG, Amato VS, Rossi JA, Luquetti AO, et al. A retrospective search for maternal transmission of Chagas infection from patients in the chronic phase. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004;37:485-489. <http://doi.org/dq94wc>
- Apt W, Zulantay I, Solari A, Ortiz S, Oddo D, Corral G, et al. Vertical transmission of *Trypanosoma cruzi* in the province of Choapa, IV Region, Chile: preliminary report (2005-2008). *Biol Res* 2010;43:269-274. <http://doi.org/bs5988>
- 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;38:49-54.
- Sosa ES, Gamboa LMR, Del Cid LJ, 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 México. *Am J Trop Med Hyg* 2008;79:755-759.
- Carabarin LA, González VMC, Rodríguez MO, Baylón PL, Rosales EJJ, Reyes LPA, et al. Chagas disease (American trypanosomiasis) in Mexico: an update. *Acta Trop* 2013;127(2):126-135. <http://doi.org/bdwm>
- Olivera MA, Guillén OF, Cruz VS, Hernández BN, Pérez GE, Córdoba CG, et al. Serological and parasitological screening of *Trypanosoma cruzi* infection in mothers and newborns living in two Chagasic areas of México. *Arch Med Res* 2006;37:774-777. <http://doi.org/dv3s7r>
- Guzmán BC, La Huerta S, Velasco CO. Chagas disease. First congenital case report. *Arch Med Res* 1998;29:195-196.
- Jiménez CE, Campos VG, Cortes CA, de la Luz SR, Mendoza CR, Hernández AP, et al. Maternal fetal transmission of *Trypanosoma*

- cruzi*: a problem of public health little studied in México. *Exp Parasitol* 2012;131:425-432. <http://doi.org/bdwn>
14. Capurro H, Konichezky S, Fonseca D, Caldeyro BR. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1978;93:120-122. <http://doi.org/bg8kbp>
15. Kumari S, Sharma M, Yolav M, Sarof A, Kabra M, Mehra R. Trends in neonatal autome with low Apgar Scores. *Indian J Pediatr* 1993;60(3):415-422. <http://doi.org/b3cxmk>
16. Haynes AB, Regenbogen SE, Weiser TG, Lipsitz SR, Dziekan G, Berry WR, et al. Surgical outcome measurement for a global patient population: Validation of the surgical Apgar Score in 8 countries. *Surgery* 2011;149:519-524. <http://doi.org/bbmsr6>
17. Chippaux JP, Santalla JA, Postigo JR, Romero M, Salas CNA, Schneider D, et al. Sensitivity and specificity of Chagas Stat-Pak® test in Bolivia. *Trop Med Int Health* 2009;14:732-735. <http://doi.org/ddhfqx>
18. da Silveira FJ, Umezawa SE, Luquetti AO. Chagas disease: recombinant *Trypanosoma cruzi* antigens for serological diagnosis. *Trends Parasitol* 2001;17:286-291. <http://doi.org/dkzftz>
19. Jiménez CE, Campos VG, Castellanos PR, Romero P, Morales AE. PCR and specific antibodies to *Trypanosoma cruzi* in blood donors at the central blood bank from Centro Medico Nacional de Occidente (IMSS), Guadalajara, Jalisco, México. *Bioquímica* 2000;25:99-104.
20. Virreira M, Torrico F, Truyens C, Alonso VC, Solano M, Carlier Y, et al. Comparison of Polymerase Chain Reaction Methods for reliable and easy detection of congenital *Trypanosoma cruzi* infection. *Am J Trop Med Hyg* 2003;68:574-582.
21. Dawson SB, Trapp RG. *Bioestadística médica*. 2ª ed. México: Manual Moderno, 2004.
22. Ramsey JM, Ordoñez R, Cruz CA, Alvear AL, Chavez V, Lopez R, et al. Distribution of domestic triatominae and stratification of Chagas Disease transmission in Oaxaca, Mexico. *Med Vet Entomol* 2000;14:19-30.
23. Bem C, Verastegui M, Gilman RH, Lafuente C, Galdos CG, Calderon M, et al. Congenital *Trypanosoma cruzi* Transmission in Santa Cruz, Bolivia. *Clin Infect Dis* 2009;49:1667-1674. <http://doi.org/bstgh8>
24. Bittencourt AL. Possible risk factors for vertical transmission of Chagas' disease. *Rev Inst Med Trop of Sao Paulo* 1992;34:403-408. <http://doi.org/bm7tkx>
25. Torrico F, Alonso VC, Suarez E, Rodríguez P, Torrico MC, Dramaix M, et al. Nivel de endemia de la infección por *Trypanosoma cruzi* en el lugar de residencia de la madre y desarrollo de la enfermedad de Chagas congénita en Bolivia. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38:17-20.
26. Diez C, Manattini S, Zanuttini J, Bottasso O, Marcipar I. The value of Molecular studies for the diagnosis of congenital Chagas disease in North-eastern Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 2008;78:5624-5627.
27. Carlier Y, Truyens C. Congenital chagas disease as an ecological model of interactions between *Trypanosoma cruzi* parasites, pregnant woman placenta and fetuses. *Acta Trop* 2015;151:103-115. <http://doi.org/bdwp>
28. Buekens S. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in Argentina, Honduras and México: study protocol. *Reproductive Health* 2013;10:55:63.
29. Cevallos AM, Hernández R. Chagas' disease: pregnancy and Congenital Transmission. *Biomed Res Int* 2014;401864. <http://doi.org/bdwq>