

# Diagnóstico de la Enfermedad de Chagas congénito: Aspectos relevantes

## *Diagnosis of congenital Chagas disease: Relevant aspects*

---

Dayana Sofía Torres-Martínez <sup>a</sup>, John Jaime Quimbaya-Ramírez <sup>b</sup>,  
Ángela Liliana Monroy-Díaz<sup>c</sup>

---

- a. Bacterióloga y Laboratorista clínico, Docente investigadora. Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4013-7656>
- b. Médico Veterinario, Magíster en Investigación en enfermedades infecciosas, Docente Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0883-3395>
- c. Bacterióloga y Laboratorista clínica, Magíster en Investigación en enfermedades infecciosas. Magíster en Dirección estratégica . Docente, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3420-9123>

**DOI:** [10.22517/25395203.25093](https://doi.org/10.22517/25395203.25093)

### Resumen

**Introducción:** El presente artículo describe aspectos relevantes entorno de la Enfermedad de Chagas congénita, tales como epidemiología, sintomatología, revisión de casos clínicos y las técnicas diagnósticas.

**Métodos:** Se realizó una revisión de la literatura por medio de bases de datos bibliográficas como PubMed, Science direct, Scopus, Plos One, SciELO, teniendo como criterio de inclusión las publicaciones artículos o comprendidos entre enero de 2013 y enero del año 2022 en idioma español e inglés.

**Resultados:** Se determinó que la prevalencia de la Enfermedad de Chagas congénita aún es un problema de salud pública en áreas endémicas y no endémicas, siendo la serología materna indispensable para dar seguimiento oportuno a los casos.

**Conclusiones:** Los seguimientos diagnósticos actuales difieren en los países endémicos y se están aplicando tamizajes en zonas no endémicas donde migran mujeres procedentes de áreas de transmisión activa de la Enfermedad Chagásica.

**Palabras clave:** Enfermedad de Chagas, biología molecular, diagnóstico, PCR, *Trypanosoma cruzi*.

## Abstract

**Introduction:** This article describes relevant aspects of congenital Chagas disease, such as epidemiology, symptoms, review of clinical cases, and diagnostic techniques.

**Methods:** A review of the literature was carried out through bibliographic databases such as PubMed, Science direct, Scopus, Plos One, SciELO, having as inclusion criteria articles or publications between January 2013 and January 2022 in Spanish and English.

**Results:** It was determined that the prevalence of congenital Chagas disease is still a public health problem in endemic and non-endemic areas, and maternal serology is essential for timely monitoring of cases.

**Conclusions:** Current diagnostic follow-ups differ in endemic countries and screening is being applied in non-endemic areas where women from areas of active transmission of Chagasic disease migrate.

**Key words:** Chagas disease, molecular biology, diagnosis, PCR, *Trypanosoma cruzi*

## Introducción

La Enfermedad de Chagas es generada por el parásito protozoario *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), descubierto por el médico brasileño Carlos Justiniano Ribeiro Chagas en el año 1909 (1). Este parásito se transmite principalmente de forma vectorial a los huéspedes mamíferos mediante un grupo de insectos hemípteros y hematófagos pertenecientes a la familia *Reduviidae*, subfamilia *Triatominae* (2) comúnmente llamados “Chinches”, “Pitos” o “Barbeiros”, según la zona geográfica (3). Existen formas alternas de infección como, la transfusión sanguínea, donación de órganos, la transmisión oral causada por la ingestión de alimentos contaminados con el parásito, la transmisión accidental en trabajadores de salud e investigadores y la forma vertical (4).

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que 70 millones de personas se encuentran en riesgo de infección por el parásito *T. cruzi* en todo el mundo, ubicando a América Latina como el principal afectado (5), la transmisión madre a hijo se estima entre 1 a 12% en áreas endémicas (4), en Colombia la transmisión ha oscilado entre 1 a 4% (4), en Bolivia en un 4%, un porcentaje similar en población de Argentina y 4,3% provenientes de Portugal (6). Además, se han reportado casos de esta infección en zonas no endémicas como Estados Unidos, España, Suiza y Suecia por la migración de mujeres infectadas de áreas de Sudamérica a dichos países (7).

Esta infección en mujeres en edad fértil predispone a una presentación congénita (2); donde el 60 a 90% de los neonatos son asintomáticos con una progresión a una enfermedad crónica grave, que supone un subregistro y una limitante para el diagnóstico. Cuando se desarrolla una presentación sintomática, esta suele aparecer en los primeros 30 días de vida sin un cuadro patognomónico (3), teniendo manifestaciones clínicas variadas que incluyen bajo peso al nacer, prematuridad, distrés respiratorio, hepatoesplenomegalia, ictericia (2,8), edema generalizado e incluso hidrops fetalis y muerte (3,8), razón por la cual, la Enfermedad de Chagas congénito es considerado como un problema de salud pública (6).

En cuanto al diagnóstico de la enfermedad es necesario contar con los datos clínicos del paciente, datos epidemiológicos como la incidencia y prevalencia de Chagas en la zona geográfica donde habita y la confirmación mediante pruebas de laboratorio, cuya técnica dependerá de la fase clínica (9). Las pruebas comúnmente usadas en la fase aguda incluyen la demostración del parásito presente en la sangre por microscopía y la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (10), mientras que, en la fase crónica se suele utilizar técnicas de diagnóstico serológico para determinación de anticuerpos de tipo IgG (5,10).

Se sabe que las técnicas moleculares pueden ofrecer un diagnóstico temprano de la infección congénita que los métodos actuales (6), especialmente la PCR en tiempo real (qPCR) por sus características de sensibilidad (3), resultado cuantitativo (carga parasitaria) e información de interés epidemiológico en la determinación de linajes del parásito (11) en áreas endémicas como no endémicas (12), además que la inclusión de esta técnica en el algoritmo diagnóstico en zonas endémicas podría reducir el periodo de seguimiento del recién nacido y supondría un tratamiento oportuno (7).

Ante lo expuesto anteriormente el objetivo de la revisión consiste en presentar la epidemiología, y técnicas diagnósticas para detección de la Enfermedad de Chagas congénito.

*«Además, se han reportado casos de esta infección en zonas no endémicas como Estados Unidos, España, Suiza y Suecia por la migración de mujeres infectadas de áreas de Sudamérica a dichos países.»*



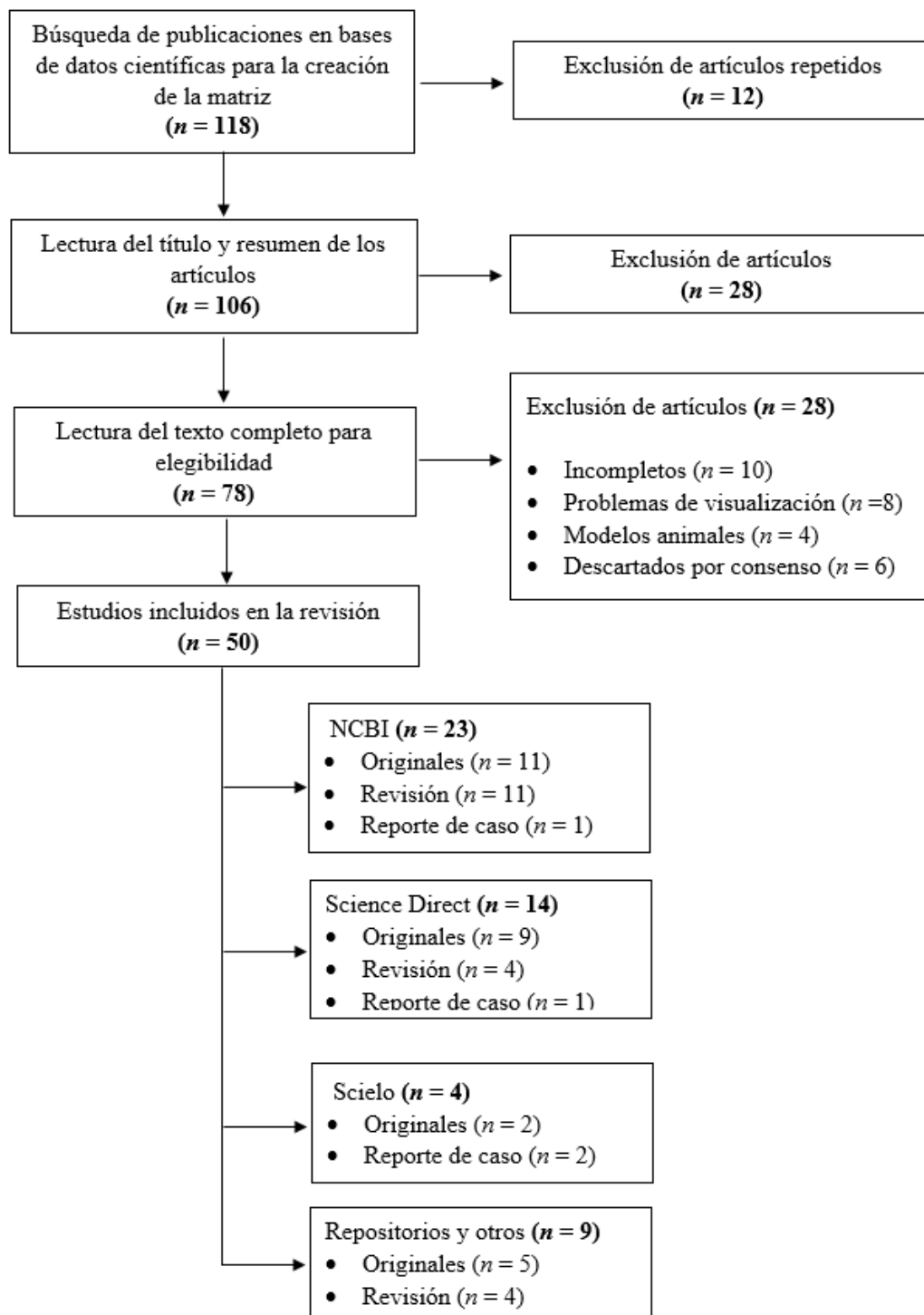
## Metodología

Se realizó la búsqueda de producción científica relacionada con la etiología, epidemiología, sintomatología, diagnóstico convencional y molecular, además del desarrollo de nuevas técnicas para la Enfermedad de Chagas congénito. En la revisión se emplearon las bases de datos bibliográficas Science direct, PubMed, Plos One, SciELO, entre otras, tomando un periodo de tiempo comprendido entre el año 2013 a enero de 2022 y se seleccionaron publicaciones en idioma español e inglés.

Se emplearon los descriptores DeCs (Descriptores de ciencias de la salud) Y Mesh (Medical Subject Headings), aplicando las palabras “Chagas Disease”, “Epidemiology”, “Congenital”, “Molecular Diagnostic Techniques” asociado a varias combinaciones de indicadores booleanos “And” y “Or”. Se incluyeron todos los tipos de estudios (Artículos de revisión, originales, reportes de caso, consensos, entre otros), no se incluyeron investigaciones donde se medía el grado de infección de *T. cruzi* in vivo en ratones u otro modelo animal, artículos que presentaban problemas en su visualización y tenían un desarrollo incompleto del tema, así mismos artículos repetidos en la matriz de búsqueda y aquellos que por consenso no aportaban al objetivo de la revisión del tema. De acuerdo a la Figura 1 se obtuvo un total de 78 artículos para la lectura completa de los cuales se seleccionaron 50 manuscritos para el desarrollo del documento.

« Se realizó la búsqueda de producción científica relacionada con la etiología, epidemiología, sintomatología, diagnóstico convencional y molecular, además del desarrollo de nuevas técnicas para la Enfermedad de Chagas congénito. »

**Figura 1.** Tipos de artículos incluidos en la revisión de literatura



## Resultados

### Epidemiología

De acuerdo a la Organización Mundial de Salud (OMS) la enfermedad de Chagas es considerada una “enfermedad tropical desatendida” la cual afecta principalmente a poblaciones de bajos ingresos que viven en condiciones tropicales y subtropicales (11). La transmisión congénita de Chagas se ha presentado como un problema cada vez mayor de salud pública en zonas donde la transmisión vectorial ha sido interrumpida y en las zonas no endémicas (9), sumado al desconocimiento de la enfermedad, el diagnóstico tardío y escaso seguimiento del paciente puede llevar a que los neonatos infectados desarrollen fases crónicas (13) de la patología con manifestaciones cardíacas o gastrointestinales (12).

Se estima que en Estados Unidos anualmente 40 mil mujeres en edad fértil presentan una infección por *T. cruzi* (11) reportando 60 a 315 casos de Enfermedad de Chagas congénito (14), lo cual se ha asociado con el turismo a regiones endémicas (13) y la migración de mujeres infectadas con el parásito (15). Así mismo, en países como Canadá, Australia, Nueva Zelanda, España y Japón (4) han informado la migración alrededor de 14 millones de personas de áreas endémicas, llegando a considerar a la Tripanosomiasis Americana como una enfermedad emergente (16), lo cual ha llevado al desarrollo de programas de tamizaje en embarazadas y recién nacidos (4) junto con la aplicación de nuevas pruebas diagnósticas como la amplificación isotérmica mediada por bucle (*T. cruzi*- LAMP) (17).

En cuanto a regiones endémicas, aproximadamente dos millones de mujeres presentan una serología positiva frente al parásito *T. cruzi* siendo transmisoras potenciales de Chagas congénito (15) con un 5% de riesgo promedio de infectar a sus recién nacidos (4). Se ha reportado una tasa de transmisión materno infantil variable en países como Paraguay (10 %), Bolivia (3,4 – 8,6%), Chile (2,3%), Brasil (1,4%) (18), Argentina (6,6-11%) y México (6,3%) (18,19), dicha variabilidad depende de la subregión donde se presenta la exposición al vector, la falta de acceso al sistema de salud por el estigma social (20), las condiciones de salubridad (4,16,20) y vivir en construcciones elaboradas a partir de adobe, paja, barro o caña (21).

Por otra parte, en estudios realizados en Colombia se ha estimado que 166.221 mujeres de edades comprendidas entre los 15 a 44 años se encuentran infectadas con el parásito (16), llegando a presentar anualmente 1.046 casos nuevos congénitos (21). En zonas como Boyacá se estableció

una prevalencia de 2,4% de mujeres en gestación seropositivas para *T. cruzi* (22); haciendo imprescindible comprender la dinámica de transmisión del parásito para el desarrollo estrategias apropiadas como cribado y controles médicos (23,24), garantizar entornos saludables (21), asegurar la cobertura y atención médica debido al limitado acceso de recursos e intervenciones en ciertas regiones del país (25) junto con el tratamiento de la enfermedad de Chagas en Colombia (22).

Pese a que la estimación de la carga de enfermedad de Chagas reportada en el país es baja (0.956%) (14), Páez menciona que el 10% de la población colombiana que habitan zonas endémicas se encuentran en riesgo (26) de trasmisión vectorial (27). Por otro lado, Parra et al., determinaron que en Colombia las poblaciones principalmente expuestas corresponden a las tribus indígenas de la Sierra Nevada de Santa Marta (25), puesto que, presentan deficientes condiciones de vida y contacto con el vector; en los asentamientos Manzanal, Kasakumake, Umandita y Gumake se obtuvieron serologías positivas en un 34% sin diferencias significativas de la infección de hombres y mujeres (28) esto se asoció con las condiciones sociales (5), ecológicas, ambientales y culturales propias de su entorno, además de tener cercanía con una gran diversidad de animales domésticos (21) y silvestres y tener poca disponibilidad a un diagnóstico y terapia adecuada (25), (29).

Por otra parte, Carlier et al., (30) mencionan que además de intervenir mujeres embarazadas, es necesario evaluar el estado serológico de 4 grupos como lo son niñas y adolescentes, mujeres en edad fértil que no se encuentren en embarazo, familiares y todos los hijos nacidos de mujeres infectadas con el parásito y recién nacidos además de niños con riesgo de presentar la infección. Para esto, gracias a la aplicación del subprograma nacional de promoción- prevención y control de la enfermedad de Chagas el Ministerio de Salud de Colombia logró tamizar un total de 27.334 personas provenientes de 106 municipios de Arauca, Boyacá, Casanare, Norte de Santander, Santander, Vichada; se estableció una seropositividad en 21,15% de niños menores de 5 años, el 66,9% comprendían edades entre 5 a 14 años y el 11,9% restante eran mayores de 15 años (21).

*«... la enfermedad de Chagas es considerada una “enfermedad tropical desatendida” la cual afecta principalmente a poblaciones de bajos ingresos ...*



## Enfermedad de Chagas congénito

Los primeros casos descritos de enfermedad de Chagas congénito se remontan al año 1911 donde dos recién nacidos de madres con la enfermedad, presentaron convulsiones y fallecieron entre los 6 a 8 días de vida, hallándose en sus autopsias la presencia del parásito *T. cruzi* (9). La transmisión congénita ocurre comúnmente durante el segundo o tercer trimestre del embarazo (8); se debe sospechar de la infección en los nacimientos de una madre con serología positiva para *T. cruzi*, además que la transmisión puede darse tanto en la fase aguda como en fase crónica de la materna y puede tener lugar en múltiples embarazos (9,11).

Por otra parte, la infección se desarrolla cuando el estadio infeccioso (Tripomastigote metacíclico) ingresa a circulación sanguínea (30) y se moviliza hasta alcanzar la placenta e invade las células de Hofbauer (31), una vez allí se multiplica y atraviesa el trofoblasto (25); dicha invasión combinada con una alta carga parasítica puede causar placentitis y villitis en las áreas donde se ha destruido la capa celular (9). Cabe resaltar que la transmisión temprana del parásito aumenta el riesgo de aborto espontáneo (32).

Ahora bien, algunos de los factores de riesgo documentados que podrían influir en la patogenia de la enfermedad incluyen la parasitemia, genética del huésped, respuesta inmune (7,33), edad gestacional y edad de la madre (18), el conocimiento junto con la exposición con el insecto vector (2), presentar antecedentes familiares de Chagas (9), haber tenido múltiples embarazos o parto gemelar (34), el genotipo o cepa con el que cursa la infección (23) teniendo en cuenta que, TcI es la unidad de tipificación discreta (DTU) más prevalente (12) mientras que, TcII y TcVI (14,18) presentan mayor capacidad infectiva y patogenicidad (14, 36). De igual manera, se ha documentado que las condiciones sociales y demográficas de la población (31) junto con la presencia de coinfecciones especialmente por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) podría agravar la Enfermedad (7,9,11,33).

En cuanto a las principales alteraciones en el recién nacido estas son variables, desarrollando un amplio espectro de manifestaciones que van desde neonatos aparentemente sanos y de peso adecuado a la edad gestacional hasta cuadros graves que pueden conducir a la muerte (32). En el cuadro sintomático, las manifestaciones de la enfermedad pueden incluir bajo peso al nacer, prematuridad, puntaje de Apgar bajo (29), anemia (33), ictericia (25), trombocitopenia, síndrome de dificultad respiratoria (15,18), hepatoesplenomegalia y fiebre (32); síntomas que se pueden confundir con infección



por Citomegalovirus, Herpes simple (34), Toxoplasmosis, entre otros agentes infecciosos (25).

Por otro lado, los recién nacidos con infección congénita asintomática suelen ser dados de alta sin evaluación, pero después de años de infección silenciosa alrededor de un 20 al 30% desarrollan manifestaciones graves y potencialmente mortales (8) como miocarditis, meningoencefalitis, mega síndromes gastrointestinales (35), anasarca, neumonitis (33) y 5% presentan una afectación a nivel de sistema nervioso central y miocardio (9, 34).

De acuerdo a las publicaciones consultadas, se encontraron cinco reportes de caso correspondientes a Enfermedad de Chagas congénito (ver Tabla 1), el primer caso corresponde a un neonato producto del séptimo embarazo de una mujer indígena proveniente de un área rural del occidente de Colombia, que al día 50 de vida presentó falla hemodinámica y sepsis indeterminada, se identificó parasitemia positiva para **T. cruzi** con diagnóstico de meningoencefalitis chagásica al observar parásitos en líquido cefalorraquídeo (LCR) (36), se instauró tratamiento y evolución favorable, el nexo epidemiológico se relacionó con serología positiva para **T. cruzi** en ambos padres.

El segundo caso correspondió a un neonato varón sintomático que cursaba con hepatoesplenomegalia. Se le realizó un perfil básico infeccioso de anticuerpos de tipo IgG e IgM contra: Citomegalovirus, VIH, Virus del Herpes simple tipo I y II, **Toxoplasma**, Virus de Epstein Bar, Parvovirus, junto con la determinación de reagina plasmática rápida (RPR) y anticuerpos treponémicos totales con resultados negativos. El diagnóstico se facilitó debido a la indagación del origen geográfico y la presencia de resultados positivos en la determinación serológica contra **Trypanosoma cruzi** de la madre (24).

*«Los primeros casos descritos de enfermedad de Chagas congénito se remontan al año 1911 donde dos recién nacidos de madres con la enfermedad, presentaron convulsiones y fallecieron entre los 6 a 8 días de vida ...»*



**Tabla 1.** Reportes de caso correspondientes a Chagas congénito.

Edad	Manifestaciones y hallazgos clínicos	Antecedentes clínicos o de importancia	Método diagnóstico – confirmación Chagas	Tratamiento	Referencia
Neonato	Síndrome de dificultad respiratoria, con evolución satisfactoria.  Al mes de vida presento sepsis, urocultivo positivo para <i>Klebsiella pneumoniae</i>  A los 50 días presentó inestabilidad hemodinámica, dificultad respiratoria, palidez mucocutánea y fiebre.	Madre indígena colombiana de 32 años, multipara.	Parasitemia positiva por microhematocrito para <i>Trypanosoma cruzi</i> . Genotipificación de <i>T. cruzi</i> mostró linaje TcI. Estudio histopatológico: infección intraamniótica ascendente, con corioamnionitis aguda y subcorionitis; en el disco placentario se observó intervillitis con amastigotes en el trofoblasto intermedio y en el plato basal.	Benznidazol, durante 60 días	(36)
Neonato varón	Fiebre, Ictericia Hipoglucemia. Exploración física: irritabilidad, petequias, abdomen distendido con hepatomegalia y esplenomegalia de 7 cm. Serología de tipo IgM negativa frente a agentes del grupo TORCH.	La madre provenía de una zona endémica: Ecuador.	Serología: Inmunofluorescencia indirecta (IFI) positivo 1/64 y Quimioluminiscencia (QLIA) positiva  PCR positiva	Benznidazol (10 mg/kg/día) durante un mes	(24)
Niño de 13 años	Estreñimiento crónico. Distensión de colón	Padres y abuelos de ascendencia japonesa vivieron en áreas endémicas de la enfermedad de Chagas en Bolivia hasta 1992. El paciente presentaba bajo peso al nacer.	Serología Elisa positiva PCR anidada y en tiempo real positiva Aislamiento en medio de cultivo Novy, McNeal y Nicolle.	Benznidazol oral (5 mg/kg/día durante 60 días).	(37)

« Cabe resaltar que, en los tres casos, las madres provenían de una zona endémica y años después se establecieron en zonas no endémica donde se ignoró la Enfermedad ... »

Joven 24 años	No hay manifestaciones clínicas de fase aguda. Es Ingresado al Departamento de Salud por una serología positiva al realizar una donación de sangre en el año 2014.	La madre provenía de la ciudad de Concepción, Bolivia. El paciente un año atrás presentó dolor torácico de lado izquierdo. Se le realizó electrocardiograma y pruebas de laboratorio como hemograma, BUN, creatinina, electrolitos y pruebas de función hepática, donde se obtuvieron resultados normales.	Inmunoensayo enzimático de T. cruzi (AB EIA): Positivo Ensayo de inmunotransferencia AB IB (TESA): Positivo	Nifurtimox por vía oral a los 10 mg/kg, diariamente, divididos en tres tomas, durante 90 días.	(38)
Joven 26 años.	No hay manifestaciones clínicas de fase aguda. Es Ingresado al Departamento de Salud por una serología positiva al realizar una donación de sangre en el año 2008.	La madre provenía de la ciudad de Concepción, Bolivia. El paciente niega haber recibido transfusiones de sangre previas y tampoco viajó a Bolivia ni a ningún otro destino endémico de las Américas.	Se confirmó la serología por parte del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC)	Nifurtimox, 10 mg/kg por vía oral al día, divididos en tres dosis durante 90 días.	(38)

Posteriormente, se encontraron tres casos, en los cuales se presentó una sintomatología tardía logrando el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas en una edad avanzada: 13 años (37), 24 y 26 años (38); algunas de las causas asociadas incluían presentar un estado aparentemente “sano” en los primeros años de vida, la falta de un adecuado control prenatal y no realizar un seguimiento adecuado del neonato. Cabe resaltar que, en los tres casos, las madres provenían de una zona endémica y años después se establecieron en zonas no endémica donde se ignoró la Enfermedad de Chagas como diagnóstico diferencial (33). En dos hermanos el diagnóstico se dio de manera accidental (38) al presentar una serología positiva en una jornada de donación de sangre; al indagar sobre el estado de los donantes se descartaron todas las formas de infección alternas incluyendo la picadura del vector, considerando los casos como Chagas congénito asintomático con progreso a fase crónica de la enfermedad evidenciando los primeros rasgos de afectación cardíaca.

Ciertamente el tratamiento etiológico de la enfermedad en fase aguda y congénita consiste en la administración de dos fármacos Benznidazol o Nifurtimox, cuyo periodo de ingestión es determinante para la eficacia del mismo, considerando que en pacientes menores de 15 años que han tenido un menor tiempo de exposición al parásito presentan una mejor respuesta ante los antitripanosómicos (1), permitiendo una curación hasta del 100% (18) además de tener un buen perfil de tolerancia y seguridad (33), mientras que, en adultos se ha reportado la presentación de efectos adversos como anorexia, alteraciones gastrointestinales, trastornos neurológicos, fiebre y erupción cutánea, provocando la interrupción o el abandono del tratamiento en un 75% de los casos (39).

En todos los reportes se administró el tratamiento a los pacientes y a los padres (en caso de requerirlo) presentando una mejoría clínica significativa, además no se reportaron efectos adversos en los niños ni en los adultos (24,36-38). Como se mencionó previamente, la tasa de curación disminuye con la edad (40), siendo necesario la implementación de estrategias que faciliten el diagnóstico oportuno evitando la afectación de diversos sistemas por el progreso de la enfermedad a una fase crónica (41,42); adicionalmente en 3 de los 5 casos (24,36,37) se empleó la técnica PCR en el seguimiento y diagnóstico de la enfermedad.

### **Diagnóstico Chagas congénito**

El diagnóstico está basado en métodos directos e indirectos (ver tabla 2). Los métodos directos hacen referencia a la búsqueda del parásito *T. cruzi*, ya sea empleando muestras en fresco o coloreadas, o bien realizando la concentración de las mismas como el micrométodo o método de Strout para ser observadas mediante microscopía (14,43), mientras que, los métodos indirectos están clasificados como parasitológicos, serológicos y moleculares (1,44), para los cuales se requiere el crecimiento del microorganismo en un medio de cultivo específico en el caso de hemocultivo (33), la determinación de anticuerpos en el suero del paciente (serología) como respuesta a la infección (39) o la amplificación de un fragmento específico (45) del parásito en la muestra del paciente pasando primero por un paso de extracción de ADN (43).

« Como se mencionó previamente, la tasa de curación disminuye con la edad, siendo necesario la implementación de estrategias ... »

**Tabla 2.** Técnicas diagnósticas en el laboratorio para la Enfermedad de Chagas congénito

Técnica	Prueba	Ventajas	Limitantes	Referencias
Concentración de parásitos	Microhematocrito o Micrométodo	Puede ser realizada en laboratorios de primer nivel. Bajo volumen de muestra. Se puede realizar en sangre venosa o sangre de cordón umbilical. Si la prueba es negativa al nacer se puede repetir al mes de edad. Permite observar viabilidad del parásito.	El personal en salud debe estar capacitado para la identificación del parásito. En bajas parasitemia o fase crónica se pueden generar falsos negativos. Límite de detección de parásitos alrededor de 50 parásitos/ml. Baja sensibilidad 15- 35% Depende de la calidad de la muestra.	3, 7, 17, 25, 26, 29
Observación microscópica	Examen en fresco	Puede ser realizada en laboratorios de primer nivel. Bajo volumen de muestra: 5 µL. Se comprueban las características morfológicas.	El personal en salud debe estar capacitado para la identificación del parásito. En bajas parasitemia o fase crónica se pueden generar falsos negativos. Baja sensibilidad reportada.	26, 33, 39
	Gota gruesa			
	Frotis de sangre periférico			
Otros métodos parasitológicos: Crecimiento de T. cruzi	Hemocultivo	Se realizan "in house" Uso de medios comerciales: NNN (Novy-McNeal-Nicolle) y medio LIT suplementado con suero fetal bovino. El rendimiento se incrementa con el volumen de sangre empleado.	Se requiere de un tiempo prolongado para determinar el crecimiento: 30-60 días. No se usa de forma rutinaria Los parásitos deben adaptarse al medio de cultivo para el crecimiento. Sensibilidad inferior entre los métodos indirectos. Se requiere un volumen aproximado de 30 ml de sangre.	17, 23, 26, 30, 33
	Xenodiagnóstico	Se examinan tripomastigotes metacíclicos en el insecto Triatomineo.	No se usa de forma rutinaria. Se debe tener Triatominos libres de T. cruzi El paciente debe ser picado por los insectos. Se requiere aproximadamente de 3 meses para la obtención de resultados. El insecto vector debe alimentarse para posteriormente examinar el intestino. Prueba costosa.	26, 27,43

Serología	Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA)	Sensibilidad reportada de 97 a 100% Especificidad 96,3 a 100% Permite un seguimiento corto del paciente Detección de anticuerpos IgG por la obtención de color (conjugado + sustrato) Método de elección para el diagnóstico de la mayoría de las situaciones clínicas.	Determinación de anticuerpos a partir de los 9-10 meses de edad, para evitar falsos positivos. Se requieren de dos pruebas basadas en diferentes antígenos y/o técnica para confirmar el diagnóstico.	3, 10, 25, 26, 27, 29, 33,43
	Inmunofluorescencia indirecta (IFI)	Sensibilidad 93,3 a 100% Especificidad 99 a 100% Permite un seguimiento corto del paciente. Detección de anticuerpos IgG revelados mediante fluoresceína. Método de elección para el diagnóstico de la mayoría de las situaciones clínicas.	Se requiere de personal capacitado y de equipos especiales para la lectura. Pueden presentar reacciones cruzadas por otras patologías. Se generan altas pérdidas durante el seguimiento (80%) Dependiendo del Kit, se pueden presentar reacciones cruzadas con especies de Leishmania.	3, 13, 25, 26, 27,43
	Hemaglutinación indirecta (HAI)	Lectura observable a simple vista: Aglutinación Determinación de anticuerpos IgG.		5, 25
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	Convencional	Detección de 1 parásitos/mL Permite monitorear infección aguda. Sensibilidad reportada entre 90 a 95%. Mejor prueba para fase aguda e infección congénita.	Infraestructura especializada. El proceso de estandarización varía de acuerdo a las condiciones del laboratorio. La sensibilidad y especificidad cambia de acuerdo al procesamiento, conservación, extracción de ADN, los reactivos y primers usados. Falsos positivos <1% en lactantes infectados debido a una transferencia transplacentaria o contaminación con sangre de cordón umbilical. Un resultado positivo no indica viabilidad del parásito. Un resultado negativo no descarta la infección.	3, 6, 7, 11, 14, 25, 27, 42, 47, 48
	Tiempo real	Resultado cuantitativo. Determinación de linajes del parásito. Reacción en una sola ronda en tubo cerrado. Detección simultánea de ADN diana y controles internos. Mejor prueba para fase aguda e infección congénita.		25, 27, 29, 48, 49
Amplificación isotérmica	Looplamp	No requiere de termociclador. Los resultados se pueden visualizar en 1 hora. Reacción en un solo tubo. Ensayos han demostrado una sensibilidad de 93% y especificidad de 100% Menos costoso que un kit qPCR.	Se requiere una infraestructura adecuada. Se encuentra en fase experimental. Falta estandarización de la técnica. Resultados cualitativos. Se requiere de un procedimiento previo de extracción de ADN.	6, 7, 30, 42,43, 45

Nanopartículas	Chunap	Potencial para ser una prueba sensible y simple Se emplea orina, evitando una toma de muestra no invasiva.	Se encuentra en fase experimental. Falta estandarización de la técnica. El desarrollo de las nanopartículas es costoso y no se encuentran disponibles en todos los laboratorios.	39
----------------	--------	---	--	----

Por otra parte, la detección de la enfermedad de Chagas congénita, en las regiones endémicas se basa en un algoritmo complejo (8,33), el cual inicia con la detección serológica materna que confirme la infección por **T. cruzi** (29), cabe resaltar que ante la falta de una única prueba serológica lo suficientemente sensible y específica es necesario emplear 2 o más con diferente principio antigénico (13). Posteriormente, se realiza la evaluación del recién nacido mediante microhematocrito empleando muestra de cordón umbilical o sangre periférica (14), los estudios serológicos (46) se recomiendan después de los 9 meses de edad (17) contando con el tiempo suficiente para la eliminación de los anticuerpos maternos (3, 47).

Sin embargo, Benatar et al., consideran que al incorporar métodos de amplificación de ácidos nucleicos al algoritmo se reduciría la constante toma de muestras, se permitiría una detección precoz de una mayor proporción de casos que no son detectados mediante métodos parasitológicos y se reduciría la pérdida del seguimiento de los pacientes (17), además de que esta técnica cuenta con diversos blancos de amplificación de ADN como satélite de 195 pb (17,18,20,24), el elemento repetitivo E13, el dominio D7 del gen codificantes subunidad 24s del ADN ribosomal, la secuencia de la proteína flagelar F29, el gen codificante para la histona H2A (27) y las secuencias conservadas de los mini círculos del cinetoplasto (ADNk) (46,48).

Igualmente, Cura et al., mencionan que la elección del tipo de PCR (convencional, multiplex, en tiempo real, entre otras), el origen biológico de la muestra y la diana biológica para la amplificación, ha demostrado un papel predictivo en el diagnóstico congénito, encontrando una mayor sensibilidad clínica cuando se amplificó el ADNk pero menor especificidad por la pre-

sencia de falsos positivos con *Trypanosoma rangeli* (49) requiriendo de la estandarización de la técnica junto con la investigación de nuevas tecnologías moleculares isotérmicas (46) que permitan una entrega oportuna y certera de resultados acortando el periodo diagnóstico (6,50).

En Sudamérica aún no hay un flujograma unificado sobre el diagnóstico de la infección por *T. cruzi* y las técnicas diagnósticas a usar.

### **Conclusiones**

El diagnóstico oportuno de la enfermedad de Chagas gestacional y en mujeres de edad fértil es vital para el control de la enfermedad, dado que esto permitiría un seguimiento y control tanto de los neonatos como de las madres infectadas.

De igual manera, es indispensable avanzar en la generación de nuevas técnicas de diagnóstico que puedan servir como apoyo en el algoritmo de la enfermedad de Chagas en zonas endémicas y no endémicas, puesto que, se han desarrollado ensayos que han mostrado tener una buena sensibilidad y especificidad, pero su mayor limitante es la infraestructura, la capacitación del personal de laboratorio y el costo para el desarrollo del mismo.

Adicionalmente, en Colombia se debe garantizar el seguimiento de las mujeres en edad fértil o gestación en todo el territorio nacional que se encuentren en riesgo de presentar enfermedad de Chagas para evitar el progreso a una fase crónica y minimizar la incidencia de casos, así mismo, fortalecer las estrategias de prevención y la instauración de vigilancia de los familiares en mujeres gestantes seropositivas y con neonatos confirmados, dado que la transmisión congénita puede presentarse en todos los hijos y posiblemente los hijos mayores no hayan sido diagnosticados.

**Conflicto de intereses:** ninguno.

**Correspondencia electrónica:** [almonroy@uniboyaca.edu.co](mailto:almonroy@uniboyaca.edu.co)



## Referencias Bibliográficas

1. Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública. Guía protocolo para la vigilancia en salud pública de Chagas. Ministerio de salud. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documents/Salud%20P%C3%BAblica/Ola%20invernal/Protocolo%20Chagas.pdf>
2. Cevallos A.M, Hernández R. Chagas Disease: Pregnancy and Congenital Transmission. *Bio-med Res Int.* 2014; 401864. DOI: 10.1155/2014/401864
3. Cucunubá Z.M, Valencia C.A, Puerta C.J, Sosa S., Torrico F., Cortés J.A, et al. Primer consenso colombiano sobre Chagas congénito y orientación clínica a mujeres en edad fértil con diagnóstico de Chagas. *Infectio.* 2014;50-65. DOI: 10.1016/j.infect.2013.12.001
4. Freitas K.C, Andrade F.A, Bavia L., Damasceno F.S, Holsbach M., Messias I.J, et al. Chagas Disease: From Discovery to a Worldwide Health Problem. *Front Public Health.* 2019; 7: 166. DOI: 10.3389/fpubh.2019.00166
5. Carlier Y, Estani SS, Luquetti AO, Buekens P. Congenital Chagas disease: an update. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015; 110(3): 363-368. DOI: 10.1590/0074-02760140405
6. Padilla JA, Gallego M, Schijman AG, Gascon J. Molecular diagnostics for Chagas disease: up to date and novel methodologies. *Expert Review of Molecular Diagnostics.* 2017. DOI: 10.1080/14737159.2017.1338566
7. Messenger LA, Bern C. Congenital Chagas disease: current diagnostics, limitations and future perspectives. *Curr Opin Infect Dis.* 2018; 31 (5): 415-421. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000478
8. Edwards MS, Montgomery SP. Chagas Disease: Implementation of Screening to Benefit Mother and Infant. *Clinics in Perinatology.* 2021; 48(2): 331-342. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.03.013>
9. Edwards MS, Stimpert KK, Bialek SR, Montgomery SP. Evaluation and Management of Congenital Chagas Disease in the United States. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019; 8(5): 461-469. DOI: 10.1093/jpids/piz018.
10. Marcus R., Heno A.F, Nolan M., Livingston E., Klotz S.A, Gilman R.H, et al. Recognition and screening for Chagas disease in the USA. *Ther Adv Infect Dis.* 2021; 8: 204993612111046086. DOI: 10.1177/204993612111046086
11. Livingston E.G, Duggal R., Dotters S. Screening for Chagas Disease during Pregnancy in the United States—A Literature Review. *Trop Med Infect Dis.* 2021; 6(4): 202. DOI: 10.3390/tropicalmed6040202
12. Chakravarti I., Schaeubinger M.M, Ruiz A., Briones C., Fernández E.A, Villanueva C.C, et al. Chagas Disease in Pregnant Women from Endemic Regions Attending the Hospital General de Mexico, Mexico City. *Trop Med Infect Dis.* 2022; 7(1): 8. DOI: 10.3390/tropicalmed7010008
13. Restrepo Zambrano M, Rousset F, Carrasco OF, Echeverría Murillo D, Costales JA, Brenière SF. Congenital Chagas Disease in the Ecuadorian Amazon: Maternal Screening at Delivery and Evaluation of Risk Factors Associated with Vector Exposure. *Am J Trop Med Hyg.* 2019; 101(6):1350-1358. DOI: 10.4269/ajtmh.19-0340
14. Bern C., Messenger L.A, Whitman A., Maguire J.H. Chagas Disease in the United States: a Public Health Approach. *Clin Microbiol Rev.* 2020; 33(1): e00023-19. DOI: 10.1128/CMR.00023-19
15. Santana K.H, Rodrigues L.G, De Castro D.B, Pereira M. Epidemiology of Chagas disease in pregnant women and congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in the Americas: systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health.* 2020 ;25(7):752-763. DOI: 10.1111/tmi.13398.

16. Suescún S.H, Medina M.I, Murcia N.A, Forero S.M. Infección por *Trypanosoma Cruzi* en donantes de un banco de sangre del departamento Boyacá, Colombia. *Rev. Méd. Risaralda* 2021; 27 (1): 27-33. DOI: 10.22517/25395203.24601
17. Benatar AF, Danesi E, Besuschio SA, Bortolotti S, Cafferata ML, Ramíeez JC, et al. Prospective multicenter evaluation of real time PCR Kit prototype for early diagnosis of congenital Chagas disease. *EBiomMedicine*. 2021; 69: 103450. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103450
18. Bua J, Volta BJ, Perrone AE, Scollo K, Velázquez EB, Ruiz AM, et al. How to Improve the Early Diagnosis of *Trypanosoma cruzi* Infection: Relationship between Validated Conventional Diagnosis and Quantitative DNA Amplification in Congenitally Infected Children. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013; 7(10): e2476. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002476>
19. Buekens P, Cafferata ML, Alger J, Althabe F, Belzán JM, Bustamante N, et al. Congenital Transmission of *Trypanosoma cruzi* in Argentina, Honduras, and Mexico: An Observational Prospective Study. *Am J Trop Med HYG*. 2018; 98(2): 478-485. DOI: 10.4269/ajtmh.17-0516
20. Iglesias L., Barja M.R, Boquete T., Benito A., Jordan B., Hernández T.B. Mapping health behaviour related to Chagas diagnosis in a non-endemic country: Application of Andersen's Behavioural Model. *PLOS ONE* 17(1): e0262772. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262772>
21. Subprograma nacional de promoción, prevención y control de la Enfermedad de Chagas. Plan de interrupción de la transmisión vectorial intradomiciliaria de *Trypanosoma cruzi* por *Rhodnius prolixus* en 34 municipios priorizados de Colombia, 2019. 2020:1- 403. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/plan-interrupcion-transmisionn-cruzi-prolixus-colombia2019.pdf>
22. Monroy-Díaz A., Rodríguez-Niño S., Suescún-Carrero S.H, Ramírez-López L. Seroprevalencia de infección por *Trypanosoma cruzi* y factores asociados en Miraflores, Boyacá, Colombia. *Revista Investig Salud Univ Boyacá*. 2018;5(1):31-47. DOI: <https://doi.org/10.24267/23897325.284>
23. Volta B, Russomando G, Bustos PL, Scollo K, Rissio AM, Sánchez Z, et al. Diagnosis of congenital *Trypanosoma cruzi* infection: A serologic test using Shed Acute Phase Antigen (SAPA) in mother-child binomial samples. *Acta trópica*. 2015;31-37. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.03.026>
24. Martínez Ortiz, A., et al. "Enfermedad de Chagas neonatal de transmisión vertical en países no endémicos: El uso de la PCR en el diagnóstico: ventajas sobre técnicas convencionales." *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. Vol. 36. No. 1. Gobierno de Navarra. Departamento de Salud, 2013.
25. Parra G, Oliveros H, Hotez P, Mota G, Paredes CF, Henao Martínez AF. In Search of Congenital Chagas Disease in the Sierra Nevada de Santa Marta, Colombia. *Am J Trop Med Hyg*. 2019; 101 (3): 482-483. DOI: 10.4269/ajtmh.19-0110
26. Páez MS. Factores de riesgo y prevención primaria de la enfermedad de Chagas congénito. Universidad de Murcia 2017. Available in: <https://digitum.um.es/digitum/bits-tream/10201/55216/1/Marina%20Sim%C3%B3n%20P%C3%A1ez%20Tesis%20Doctoral.pdf>
27. Balouz V., Agüero F., Buscaglia C.A. Chapter One - Chagas Disease Diagnostic Applications: Present Knowledge and Future Steps. *Advances in Parasitology*. 2017; 97: 1-45. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.10.001>
28. Mejía-Jaramillo A.M, Agudelo-Uribe L.A, Dib J.C, Ortiz S., Solari A., Triana-Chávez O. Genotyping of *Trypanosoma cruzi* in a hyper-endemic area of Colombia reveals an overlap among domestic and sylvatic cycles of Chagas disease. *Parasit Vectors*. 2014; 21 (7):108. DOI: 10.1186/1756-3305-7-108.

29. Messenger LA, Gilman RH, Verstege M, Cardenas GC, Sanchez G, Valencia E, Sanchez L, et al. Toward Improving Early Diagnosis of Congenital Chagas Disease in an Endemic Setting. *Clin Infect Dis*. 2017; 65(2): 268-275. DOI: 10.1093/cid/cix277
30. Carlier Y, Altcheh J, Angheben A, Freilij H, Luquetti AO, Schijman AG, et al. Congenital Chagas disease: Updated recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and follow-up of newborns and siblings, girls, women of childbearing age, and pregnant women. *Plos Negl Trop Dis*. 2019; 0007694. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007694.
31. Abras A, Ballart C, Llovet Teresa, Roig Carme, Gutiérrez C, Tebar S, et al. Introducing automation to the molecular diagnosis of *Trypanosoma cruzi* infection: A comparative study of sample treatments, DNA extraction methods and real-time PCR assays. *Plos One*. 2018; 0195738. DOI: 10.1371/journal.pone.0195738
32. Manrique-Abril F., Ospina J.M, Herrera G., Florez A.C, Pavia P.X, Montilla M., et al. Diagnóstico de enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas y recién nacidos de Moniquirá y Miraflores, Boyacá, Colombia. *Diagnosis of Chagas disease in pregnant women and newborns in Moniquirá and Miraflores, Boyacá, Colombia*. *Infectio*. 2013; 17 (1): 28-34. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(13\)70045-6](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(13)70045-6)
33. López R, Norman FF, Bern C. 103- American Trypanosomiasis. *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases*. 2020: 762-775. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-55512-8.00103-4>
34. Avila- Arzanegui O., Liendo- Arenaza P., Martínez-Indart L., Martínez- Astorkiza T., Pocheville- Guruceta M.I, Egurbide- Arberas M.V. Prevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* y transmisión vertical en mujeres gestantes latinoamericanas en un área de salud de Vizcaya. *Enferm Infecc Microbiol Clín*. 2013; 31 (4): 210-2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.01.029>
35. Rendell V.R, Gilman R.H, Valencia E., Cardenas G.G, Verastegui M., Sanchez L., et al. *Trypanosoma cruzi*-Infected Pregnant Women without Vector Exposure Have Higher Parasitemia Levels: Implications for Congenital Transmission Risk. *PLoS ONE*. 2015; 10(3): e0119527. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119527>
36. Sandoval Martínez D.K, Jaimes Sanabria M.Z, Jiménez Vargas F.L. Trasmisión vertical de la enfermedad de Chagas: reporte de caso. *Ginecol.obstet*. 2020; 88(4). DOI: <https://doi.org/10.24245/gom.v88i4.3607>
37. Imai K., Maeda T., Sayama Y., Mikita K., Fujikura Y., Misawa K., et al. Transmisión de madre a hijo de la enfermedad de Chagas congénita, Japón. *Emergente Infect Dis*. 2014; 20(1): 146–148. DOI: 10.3201/eid2001.131071
38. Murillo J., Bofill L.M, Bolivar H., Torres C., Urbina J.A, Benhayon D., et al. Congenital Chagas' disease transmission in the United States: Diagnosis in adulthood. *ID Cases*. 2016; 5: 72-75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2016.07.011>
39. Castro-Sesquen Y.E, Gilman R.H, Galdos Cardenas G, Ferrufino L., Sánchez G., Valencia-Ayala E. Use of a Novel Chagas Urine Nanoparticle Test (Chunap) for Diagnosis of Congenital Chagas Disease. *Plos Negl Dis*. 2014; 8(10): e3211. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003211
40. Klein M.D, Tinajeros F., Mendiña M.C, Málaga E., Condori B.J, Verástegui M. Risk factors of maternal Chagas Disease and vertical transmission in a Bolivian Hospital. *Clin Infect Dis*. 2021; 2450-2456. DOI: 10.1093/cid/ciaa1885
41. Viettri M., Lares M., Medina M., Herrera L., Ferrer E. Evaluation of commercial kits for the immunological and molecular diagnosis of Chagas disease in endemic areas of Venezuela. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eimce.2021.11.002>

42. Fumadó V., Juncosa T., Posada E., Fisa R., Gállego M., Gascón J. Chagas pediátrico en zona no endémica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2014; 32(5): 293-296. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2013.04.024>
43. Besuschio S.A, Picado A., Muñoz Calderón A., Weherendt D.P, Fernández M., Benatar A., et al. Trypanosoma cruzi loop-mediated isothermal amplification (Trypanosoma cruzi Loo-pamp) kit for detection of congenital, acute and Chagas disease reactivation. *Plos Negl Trop Dis*. 2020; 14(8): e0008402. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008402
44. Campos-Valdez G., Canseco-Ávila L.M, González-Noriega F., Alfaro-Zebadua O., Nava-Medecigo I.Y, Jiménez-Cardoso E. Transmisión materno-fetal de Trypanosoma cruzi, un problema de salud poco estudiado en México: caso Chiapas. *Salud Pública Mex*. 2016; 58(3). DOI: <https://doi.org/10.21149/spm.v58i3.7898>
45. Bisio M.C, Rivero R., González N., Ballering G., D'Amico I., Kessler C., et al. Diagnostic Accuracy of Two Molecular Tools for Diagnosis of Congenital Chagas Disease. *Molecular Diagnosis & Therapy*. 2021; 25:791-801. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40291-021-00553-3>
46. Denegri M., Oyarce A., Larraguibel P., Ramírez I., Rivas E., Arellano G., Báez A., et al. Cribado y transmisión congénita de la enfermedad de Chagas en población usuaria del Hospital Dr. Félix Bulnes Cerda y Atención Primaria de Salud del Servicio de Salud Metropolitano Occidente de Santiago, Chile. *Rev. Chil. Infectol*. 2020; 37(2). DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182020000200129>
47. González L.F, Gastañaga-Holguera T., Jiménez-Montero B., Pérez Z.D, Ramos M.I, Amador P.M, et al. Seroprevalencia y transmisión vertical de enfermedad de Chagas en una cohorte de gestantes latinoamericanas en un hospital terciario de Madrid. *Anales de Pediatría*. 2018; 88(3): 122-126. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.003>
48. Simón M., Gil-Gallardo L.J, Iborra M.A, Carrillero B., López M.C, Barja M.R, et al. An observational longitudinal study to evaluate tools and strategies available for the diagnosis of Congenital Chagas Disease in a non-endemic country. *Acta trópica*. 2019;199: 105127. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105127>
49. Cura C.I, Ramírez J.C, Rodríguez M., López-Albizu C., Irazu L., Scollo K., et al. Comparative Study and Analytical Verification of PCR Methods for the Diagnosis of Congenital Chagas Disease. *The Journal of Molecular Diagnostics*. 2017; 19(5): 673-681. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2017.05.010>
50. Velásquez E.B, Rivero R., De Rissio A.M, Malagrino N., Esteva M.I, Riarte A.R, et al. Predictive role of polymerase chain reaction in the early diagnosis of congenital Trypanosoma cruzi infection. *Acta Tropica*. 2014; 137:195-200. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2014.05.016>