

Chagas vertical: una realidad en España

M.C. Parada Barba², C. Paredes Cencillo¹

¹Servicio de Pediatría. ^{1,2}Hospital Clínico Universitario de Valencia

Resumen

La enfermedad de Chagas, o tripanosomiasis americana, es una patología endémica en amplias regiones de América, desde el sur de Estados Unidos hasta el sur de Argentina y Chile.

En la actualidad, el peligro de contraer la enfermedad no sólo está en Latinoamérica. Debido a los movimientos migratorios de la población de dichas regiones, la infección está llegando a ser un problema mundial.

Es necesario actualizar los conocimientos sobre esta enfermedad emergente, que ya es una realidad en nuestro medio, mediante una revisión bibliográfica.

Las mujeres embarazadas infectadas pueden transmitir la enfermedad por vía vertical o transplacentaria a su hijo; esta última es la vía que nos interesa, por dar lugar al Chagas congénito. En áreas endémicas la prevalencia de transmisión por vía transplacentaria oscila entre el 2 y el 12%.

Es importante solicitar las pruebas serológicas a las mujeres embarazadas provenientes de áreas endémicas y, en caso de ser positivas, realizar el diagnóstico precoz de sus hijos y el posterior tratamiento durante el primer año de vida.

Palabras clave

Chagas congénito, diagnóstico precoz, tratamiento

Abstract

Title: Vertically-transmitted Chagas: a reality in Spain

Chagas disease, or American trypanosomiasis, is endemic to large regions of America, from the southern United States to the south of Argentina and Chile.

Currently, the risk of being infected with the disease does not exist only in Latin America. This infection is beginning to be a serious problem all over the world because of immigration from the endemic regions.

It is necessary to update our knowledge concerning this emergent disease, which is already a reality in our patient population, by means of a literature review.

Infected pregnant women can transmit the disease to the fetus either vertically or via the placenta. We are interested in transplacental transmission because this is the form that leads to congenital Chagas. In endemic areas, the prevalence of transmission by this route ranges between 2% and 12%.

It is very important to request serologic tests for pregnant women from endemic areas. Should the results be positive, their children should have early diagnostic testing, followed by treatment throughout their first year of life.

Keywords

Congenital Chagas, early diagnosis, treatment

Introducción

La enfermedad de Chagas es una antropozoonosis producida por el protozooario flagelado *Trypanosoma cruzi*, característica del continente americano, en especial de Latinoamérica, en donde se encuentra largamente diseminada^{1,2}. Según datos de la Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS), afecta a cerca de 12 millones de personas e implica un riesgo para 80 millones de individuos en 18 países³.

Fue descubierta en 1909 por el médico brasileño Carlos Chagas, quien tuvo el mérito —único en medicina— de descubrir la enfermedad, el agente causal y el vector. En 1911, Chagas menciona la transmisión congénita en humanos. Observó dos recién nacidos con crisis convulsivas que fallecieron a los 6 y 8 días de vida, respectivamente, y cuyas autopsias revelaron la presencia del parásito^{4,5}. En 1949, el venezolano L. Dao señala definitivamente esta forma de transmisión en humanos, descri-

biendo el hallazgo de *T. cruzi* en sangre en un recién nacido de 2 días de vida⁶. Los primeros casos en Argentina fueron descritos por Jörg⁷ y Romaña⁸, en 1959. En Chile, Howard⁹ publica los primeros casos, mientras que en Brasil, Bittencourt¹⁰ y Rezende¹¹ lo hacen en 1959. En Bolivia, en 1973, Chapuis et al.¹² describieron tres casos de lactantes de corta edad (21, 30 y 40 días), además de uno de 23 días con cardiopatía congénita chagásica y un caso de megacolon chagásico congénito. La primera comunicación de un niño con Chagas congénito en México se produjo en 1998¹³. Estas descripciones se basaban en pacientes que presentaban importantes manifestaciones clínicas, lo que permitió presumir que la enfermedad de Chagas congénita producía una importante morbilidad. A partir de diferentes estudios realizados se definen también los factores de riesgo y se indica que los casos más frecuentes de transmisión maternoinfantil ocurren de manera más o menos silente y oligosintomática⁵.

En las zonas endémicas la prevalencia de esta forma de transmisión varía según el área geográfica y su situación epidemiológica, así como en función de las diferencias genéticas, inmunológicas y nutricionales de la madre. Esta prevalencia oscila muy ampliamente entre las gestantes, desde el 2 al 52% en algunos centros urbanos y del 23 al 81% en algunas áreas rurales¹⁴. A pesar de tan altas tasas de prevalencia materna, sólo una pequeña proporción de los recién nacidos vivos de madre infectada contraen la infección, y aquí también se observó una gran variabilidad: desde madres seropositivas en Brasil (un 10,5% en los niños que pesaron menos de 2 kg y mortinatos)¹⁵, del 2-21% en Bolivia¹⁶ y del 2-12% en los demás países³.

Recientes datos sobre la prevalencia de la enfermedad de Chagas en la población latinoamericana en países no endémicos mostraron que el 2% de la población inmigrante en Berlín¹⁷, el 6% en Belice¹⁸ y el 0,4% en Houston¹⁹ estaban infectados. En España se están llevando a cabo estudios de prevalencia de la enfermedad en gestantes (en la Comunidad Valenciana es del 6,18%²⁰⁻²² y en Barcelona del 2,5%²³) y además se han descrito dos casos de transmisión congénita²⁴. Esto sugiere la necesidad de realizar el estudio de los recién nacidos de madres infectadas en la población latinoamericana, también en zonas no endémicas.

Objetivos

1. Actualizar, mediante una revisión bibliográfica, los conocimientos sobre esta patología emergente en nuestro medio.

2. Concienciar a nuestra clase médica sobre la importancia de tomar las medidas adecuadas ante esta enfermedad:

- Realizar estudios de su prevalencia en la creciente población inmigrante proveniente de zonas endémicas, en especial de la población femenina en edad fértil.
- Evaluar el riesgo de transmisión vertical de la madre infectada a sus hijos.
- Considerar que, en caso de resultar positivo, debe realizarse un tratamiento.

Material y métodos

Se realizó una revisión bibliográfica en Medline, Índice Médico y buscadores de Internet como Google de los artículos publicados sobre esta infección en áreas endémicas –*Medicina* (Argentina), *Memorias del Instituto Oswaldo Cruz* (Brasil), *Revista del Instituto de Medicina Tropical Sao Paulo* (Brasil), *Research PAHO Scientific Publication* y libros de resúmenes de congresos realizados en nuestro país, entre otros–, teniendo en cuenta la transmisión vertical, que es la que más nos interesa debido a que el porcentaje de inmigrantes latinoamericanas (área endémica de la enfermedad), de sexo femenino y en edad fértil es cada vez mayor, lo que conlleva la aparición de

demandas y necesidades específicas en la prestación sanitaria, especialmente en el área perinatal, ello unido a la elevada tasa de natalidad que suele apreciarse en este colectivo.

A partir de la información obtenida, se clasificaron los temas que creemos son más importantes para complementar la poca experiencia en la clínica, el diagnóstico y el tratamiento de una parasitosis emergente que demanda cada vez más asistencia en nuestros centros sanitarios.

Resultados

Presentamos los datos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos de los niños nacidos de madre con enfermedad de Chagas, extraídos de numerosas publicaciones, de los registros oficiales de diferentes países y de la OMS/OPS.

Se comentan los criterios diagnósticos y de tratamiento actualmente aceptados para la atención de pacientes pediátricos. Empezamos describiendo la sintomatología más frecuente en niños infectados por este parásito, hijos de madres con serología positiva.

Clínica en el recién nacido

Los recién nacidos (RN) vivos con infección intrauterina presentan distinto grado de morbilidad. Las manifestaciones clínicas varían ampliamente, desde niños prematuros con importante sintomatología y elevada mortalidad, hasta neonatos a término y asintomáticos. Estas diferencias surgen de estudios realizados en distintas zonas geográficas en áreas endémicas y no endémicas, en las que podrían estar involucradas las cepas del parásito, el estado nutricional e inmunológico de la madre y muchas otras situaciones aún desconocidas²⁵.

Estos RN pueden presentar prematuridad, retraso del crecimiento intrauterino y sintomatología precoz (antes de 30 días) o tardía, que puede ser muy variable (única o asociada).

Suele causar hepatomegalia y/o esplenomegalia, asociada o no a ictericia (hiperbilirrubinemia).

La presencia de edema local o generalizado, con o sin Godet, suele ser habitual, al igual que la hipotonía muscular y el retraso pondostatural.

Entre las alteraciones hematológicas destacan las siguientes: anemia, hipocromía microcítica, leucocitosis y plaquetopenia con hemorragias cutáneas¹⁶.

Son también frecuentes las alteraciones gastrointestinales producto de una intensa destrucción neural (megacolon, megaeosófago)²⁶.

En los casos de enfermedad grave la afectación cardíaca se manifiesta con taquicardia persistente, aplanamiento de la onda T y alargamiento de los tiempos de conducción, e insuficiencia cardíaca²⁷.

Las principales alteraciones del sistema nervioso central (SNC) son: temblor, irritabilidad, depresión, encefalitis y, a me-

nudo, crisis convulsivas. Muñoz et al.²⁸, en Chile, describen nueve casos de niños sintomáticos con una significativa afectación del SNC. En cinco de ellos se hallaron alteraciones citoquímicas del líquido cefalorraquídeo: aumento de proteínas y células mononucleares. El examen ocular reveló alteraciones en cuatro niños, que se normalizaron a los 2 meses²⁹.

Se han descrito calcificaciones cerebrales en niños con signos de lesión intrauterina temprana con microcefalia³⁰.

En la gran mayoría de los niños con enfermedad de Chagas congénita, el electrocardiograma (ECG) y la radiografía de tórax no presentan alteraciones³¹.

Zaidenberg³², en su experiencia de 18 años en la provincia de Salta (Argentina) con 102 niños, mostró que el 33,3% de ellos estaban asintomáticos, el 28,4% nacieron de parto prematuro, el 58,8% presentaban hepatomegalia, el 42,1% esplenomegalia, el 40,2% ictericia, el 39,2% anemia, el 4,9% *hydrops fetalis* y el 3,9% meningoencefalitis.

En el servicio de parasitología y enfermedad de Chagas del Hospital de Niños «Ricardo Gutiérrez» de Buenos Aires, Freilij et al.³³ asistieron a ocho pacientes nacidos de madres con una enfermedad de Chagas crónica y positividad para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En cinco de ellos se comprobó la presencia de ambos agentes infecciosos. Tres tuvieron graves manifestaciones clínicas y dos fueron asintomáticos. Desde el punto de vista parasitológico, una característica observada fue el alto número de protozoarios presentes en el microhematocrito en el momento del diagnóstico. Es más, en un niño la sospecha de la infección por el VIH surgió por la gran parasitemia que presentaba. Otro dato relevante fue que los tres tenían severas manifestaciones del SNC.

Diagnóstico

A toda mujer embarazada en zonas endémicas, y actualmente en las no endémicas (por el creciente flujo migratorio), se le deben realizar las pruebas serológicas para determinar los anticuerpos frente a *T. cruzi* mediante dos técnicas, generalmente hemaglutinación indirecta, inmunoprecipitación o ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*) y/o inmunofluorescencia indirecta^{34,35}.

En caso de dar positivas, deben hacerse los análisis a sus hijos recién nacidos, siguiendo el protocolo diseñado para estos casos (figura 1). Se realiza el examen parasitológico (Strout y/o microhematocrito) para la concentración de tripomastigotes³⁶, la determinación de sangre periférica para la detección de inmunoglobulina M (IgM) y la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la estimación del ADN del parásito³⁷.

La búsqueda de anticuerpos específicos no es útil para el diagnóstico en los primeros meses de vida. El estudio serológico habitual detecta anticuerpos de clase IgG, lo que no nos permite distinguir si son producidos por el niño o son de la madre transmitidos a través de la placenta. La detección de

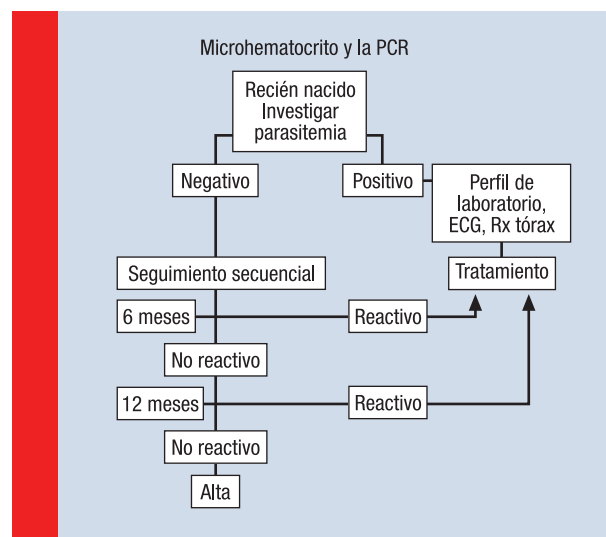


Figura 1. Seguimiento posnatal. Pauta que debe seguirse ante el nacimiento de un niño hijo de madre con serología positiva para la enfermedad de Chagas

la fracción IgM específica (elaborada por el feto en respuesta a la infección) permitiría un diagnóstico precoz, pero tiene una baja sensibilidad³⁸.

En caso de obtener resultados negativos en todas las pruebas, a los 6-7 meses se realiza en estos niños una serología para detectar los anticuerpos IgG. Si son negativos, se vuelve a realizar el análisis al año de edad.

Si el resultado es positivo, se realizan las pruebas pertinentes (perfil de laboratorio, ECG, radiografía de tórax, etc.) y se insta el tratamiento; en caso contrario, se da a estos niños el alta hospitalaria³⁹.

Tratamiento

Se debe iniciar el tratamiento de inmediato si alguna de las pruebas es positiva. Los medicamentos de que se dispone son parasiticidas, por lo que deben utilizarse en la fase aguda, que es cuando el parásito está circulando. Los medicamentos disponibles son los siguientes:

- Nifurtimox: 10-15 mg/kg/día, 3 veces al día, durante 60-90 días (sin embargo, este medicamento ha dejado de producirse por razones económicas)⁴⁰.
- Benznidazol: 5-10 mg/kg/día, 2 veces al día, durante 30-60 días⁴¹.

Con ambos fármacos se presentan reacciones adversas en el 4-30% de los casos, como las siguientes:

- Digestivas: epigastralgias, cólicos, náuseas, vómitos.
- Hematológicas: leucopenia, trombocitopenia, púrpura.

- Cutáneas: dermatitis atópica leve o severa (en el 30% de los casos).
- Neurológicas: irritabilidad, insomnio, cefalea, anorexia⁴².

Una vez iniciado el tratamiento, éste debe controlarse clínicamente de forma semanal y hay que realizar exámenes de laboratorio (hemograma, uremia, transaminasas, uroanálisis) al inicio, a la mitad y al final del tratamiento⁴³.

Conclusiones

En España es conveniente solicitar una serología para determinar *T. cruzi* en la revisión del primer trimestre del embarazo a todas las mujeres gestantes procedentes de zonas endémicas (cuyo número es cada vez mayor debido a las migraciones) y, en caso de resultar positiva, realizar un examen parasitológico y la prueba de PCR a sus hijos recién nacidos, sobre todo tras el parto y/o durante el primer mes. Si los resultados son negativos, se realizarán pruebas serológicas entre los 6 y los 7 meses. Si los resultados son negativos, se realizarán de nuevo al año de edad, y si siguen siendo negativos, se dará el alta al paciente. En caso contrario, se iniciará el tratamiento.

El equipo perinatal debe concienciarse de la importancia del diagnóstico precoz para detectar la enfermedad congénita en los hijos de madres seropositivas para esta patología y, en caso necesario, realizar tratamiento en el recién nacido, cuya eficacia es del 100%, en la fase aguda. Ésta es la única fase en que se puede llevar a cabo el tratamiento. Si no se trata al paciente, éste pasa a la fase indeterminada de la enfermedad (asintomática) y, en el 30% de los casos, a la fase crónica sintomática.

Comentario

Cerca ya de cumplirse los 100 años del descubrimiento de la enfermedad, la OMS/OPS y los gobiernos latinoamericanos intentan desde hace tiempo controlar la transmisión transfusional mediante la realización de las pruebas a donantes, la transmisión vertical mediante el cribado a las embarazadas y a sus recién nacidos (en caso de obtenerse resultados positivos) y, lo más importante, la erradicación domiciliar del vector de la enfermedad que, gracias a la valiosa ayuda de los plaguicidas biorracionales, ha disminuido bastante.

En España, en la Comunidad Valenciana, la química Pilar Mateo ha creado la pintura Inesflay, que tiene un alto poder frente a los artrópodos (insectos, ácaros, garrapatas, etc.) y ha mostrado su eficacia en la erradicación del vector, así como una ausencia de toxicidad para los seres humanos^{44,45}, por lo que se convierte en la esperanza para lograr la erradicación del vector, interrumpir la transmisión y proteger a las futuras generaciones de la que, según la OMS/OPS, es la enfermedad parasitaria más seria de América. ■■■

Bibliografía

1. Cassab JR, Noireau F, Guillén G. Chagas, la enfermedad en Bolivia: conocimientos científicos al inicio del programa de control. Ministerio de Salud Pública. La Paz: Ediciones Gráficas EG, 1998-2002; 17-18.
2. Coura JR, Pinto Dias JCP. Síntese histórica e evoluçáo dos cohecimentos sobre a doenca de Chagas. En: Clínica e terapêutica da doenca de Chagas. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 1997; 469-486.
3. Organización Panamericana de la Salud. Informe. Consulta OPS sobre la enfermedad de Chagas congénita, su epidemiología y manejo, 2004, Montevideo, Uruguay. Montevideo: OPS, 2004 (OPS/DPC/CD/301.04).
4. Chagas C. Les formes nerveuses d'une nouvelle trypanosomiase. *Nouv Iconogr Salpet.* 1913; 26(1).
5. Chagas C. Nova entidade morbida do homem 1949. En: Resumoperal dos estudos etiologicos e clinicos. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1998; 3(17).
6. 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 Policlin (Caracas).* 1949; 17: 17.
7. Jörg M. Trypanosomiasis cruzi congénita mortal en un lactante de 17 días. Primera Conferencia Nacional de Enfermedad de Chagas. Buenos Aires, 1953; 205.
8. Romaña C. Enfermedad de Chagas. Buenos Aires: López Libreros Ed., 1963.
9. Howard J. Enfermedad de Chagas congénita. *Bol Chil Parasitol.* 1957; 12: 42.
10. Bittencourt AL. Transmissão vertical da doenca de chagas. *Revista de Patologia Tropical.* 2000; 7: 150-160.
11. Rezende J. Placentite chagásica. Un caso provavel de transmissao placentaria de esquizotripanose humana. *Rev Ginecol Obstet.* 1959; 105: 9.
12. Chapuis Y, Amurrio L, Jiménez J, Montecinos J. Enfermedad de Chagas aguda en la infancia. En: Romero Dávalos A, ed. La enfermedad de Chagas. Cochabamba (Bolivia): Amigos del Libro, 1973; 333-375.
13. Guzmán-Bracho C, Lahuerta S, Velasco-Castrejón O. Chagas disease. First congenital case report. *Arch Med Res.* 1998; 29: 195-196.
14. Freilij H, Altcheh J, Storino R. Chagas congénito. En: Storino R, Miles J, eds. Enfermedad de Chagas. Buenos Aires: Doyma Argentina, 1994; 267-278.
15. Bittencour A, Barbosa H. Incidencia da transmissao congenita da doenga do Chagas em abortos. *Revista del Instituto Medico Tropical de Sao Paulo.* 1972; 14(3): 257-259.
16. Azogue E, La Fuente C, Darras CH. Congenital Chagas disease in Bolivia: epidemiological aspects and pathological findings. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1985; 79: 176-180.
17. Frank M, Hegenscheid B, Janitschke K, Weinke T. Prevalence and epidemiological significance of *Trypanosoma cruzi* infection among Latin American immigrants in Berlin, Germany. *Infection.* 1997; 25: 355-358.
18. Jaramillo R, Bryan JP, Schur J, Pan AA. Prevalence of antibody to *Trypanosoma cruzi* in three populations in Belize. *Am J Trop Med Hyg.* 1997; 57: 298-301.
19. Di Pentima MC, Hwang LY, Skeeter CM, Edwards MS. Prevalence of antibody to *Trypanosoma cruzi* in pregnant Hispanic women in Houston. *Clin Infect Dis.* 1999; 28: 1.281-1.285.
20. Parada C, Cencillo C, Bonilla F. Prevalencia de la enfermedad de Chagas en inmigrantes latinoamericanas residentes en Valencia. En:

- Libro de resúmenes de comunicaciones. Congreso de la Asociación Española de Pediatría APE, Valencia 1-3 de junio de 2006; 62.
21. Fraile MT, Tuset C, Rodríguez J, Aznar E, García M, Parada MC. Estudio preliminar de seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en gestantes: Hospital General de Valencia. En: Libro de resúmenes de comunicaciones. Congreso de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional, Santa Cruz de Tenerife. *Enf Emerg.* 2006; 8(2): 92-148.
 22. Igual R, Domínguez V, Molina A, Alonso C. Seroprevalencia de *Trypanosoma cruzi* en mujeres embarazadas procedentes de áreas endémicas. En: Resúmenes de la XII Reunión de la Sociedad española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. La Coruña, mayo de 2007. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007; 25 (supl): 1-180.
 23. Vergés M. Diagnóstico de la enfermedad de Chagas de transmisión materno-fetal en Cataluña. En: Libro de resúmenes de comunicaciones. Congreso de Medicina Tropical y Salud Internacional, Santa Cruz de Tenerife. *Enf Emerg.* 2006; 8(2): 92-148.
 24. Guarro A. Un caso de transmisión congénita de la enfermedad de Chagas en Cataluña. *Enf Emerg.* 2007; 9 (Supl 1): 28-35.
 25. Moya P, Barousse A. Enfermedad de Chagas congénita. Aportes del Programa Nacional de Investigación de Enfermedades Endémicas. SECyT. Argentina, 1979-1983.
 26. Atias A, Almonte C. Megaesófago en un lactante con enfermedad de Chagas probablemente congénita. *Bol Chil Parasitol.* 1962; 17: 46.
 27. Storino R, Milei J. Miocardiopatía chagásica crónica. Un enfoque para el clínico general. Buenos Aires: Ed. Club de Estudio, 1986; 166.
 28. Muñoz P, Thiermann E, Atias M, Acevedo C. Enfermedad de Chagas sintomática en recién nacidos y lactantes. *Bol Chil Parasitol.* 1992; 47: 35.
 29. Atias A, Morales M, Muñoz P, Barria M. El compromiso ocular en la enfermedad de Chagas congénita. *Rev Chil Pediatr.* 1985; 56: 137.
 30. Pehrson P, Walhgren M, Bengtsson N. Intracranial calcification probably due to congenital Chagas' disease. *Am J Trop Med Hyg.* 1982; 3: 449.
 31. Votta RA, Parada OH, Marchese CA, Paton AA, Cervio MG, Tijan C. Enfermedad de Chagas durante el embarazo y el recién nacido [resumen]. *Enfermedad de Chagas. Aportes del Programa Nacional de Investigación de Enfermedades Endémicas SECyT. Argentina, 1979-1983;* 114.
 32. Zaidenberg M. La enfermedad de Chagas congénita en la provincia de Salta, Argentina, años 1980-1997. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1999; 32: 689-695.
 33. Freilij H, Altchek J, Muchnik G. Perinatal HIV infection and congenital Chagas' disease. *Ped Inf Dis.* 1995; 14: 161-162.
 34. Camargo ME, Takeda G. Diagnóstico de laboratorio. En: Brener Z, Andrade Z, ed. *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1979; 175-198.
 35. Rabello A, Luquetti AO, Moreira E, Gadelha M, Dos Santos JA, De Melo L, et al. Serodiagnosis of *Trypanosoma cruzi* infection using the new particle gel immunoassay-ID-PaGIA Chagas. *Men Inst Oswaldo Cruz.* 1999; 94(1): 77-82.
 36. La Fuente C, Saucedo E, Urgel R. The use of microhematocrit tubes for the rapid diagnosis of Chagas' disease. *Transaction Royal Soc Trop Med Hyg.* 1984; 78: 278-279.
 37. Carlier Y, Torrico F. Congenital infection with *Trypanosoma cruzi*: from mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003; 36(6): 767-771.
 38. Azogue E, Darras C. Chagas congénito en Bolivia: estudio comparativo en la eficacia y el coste de los métodos de diagnóstico. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1995; 28: 39-43.
 39. Moya P, Moretti E, Basso B, Blanco S, Sanmartino C, De Cura AS. Enfermedad de Chagas neonatal, diagnóstico de laboratorio en el primer año de vida. *Medicina (Buenos Aires).* 1989; 49: 595-599.
 40. Moya P, Paolasso R, Blanco S, Lapasset M, Sanmartino C, Basso B, et al. Tratamiento de la enfermedad de Chagas con Nifurtimox durante los primeros meses de vida. *Medicina (Buenos Aires).* 1985; 45: 553.
 41. Moya P, Trombotto G. Enfermedad de Chagas. Efecto clastogénico de nifurtimox y beznidazol en niños. *Medicina (Buenos Aires).* 1988; 48: 487.
 42. Sosa S, Segura E. Tratamiento de la infección por *Trypanosoma cruzi*. Experiencia y normalización actual en la Argentina. *Medicina (Buenos Aires).* 1999; 59(2): 166-170.
 43. Freilij H, Altchek J, Corral D. Respuesta al tratamiento en niños con infestación congénita en zonas no endémicas. Reunión de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica. *Medicina (Buenos Aires).* 1992; 389: 1.990.
 44. Bornay F, Verdú J, Parada MC, Ruiz Cantero MT. Universidad Miguel Hernández de Alicante: evaluación de un programa de vivienda rural en el departamento de Santa Cruz (Bolivia). Impacto de la intervención en la prevención de la enfermedad de Chagas. En: Resúmenes de ponencias y comunicaciones del V Congreso de la SEMTSI, Tenerife, 24-26 mayo de 2006. *Enf Emerg.* 2006; 8(2): 140-141.
 45. Parada Barba C, López Ferrer J, Cáceres Arce C. Inesfly 5A IGR como alternativa para el control de vectores de la enfermedad de Chagas: experiencia en el Chaco boliviano. En: Resúmenes de ponencias y comunicaciones del V Congreso de la SEMTSI. Tenerife, 24-26 mayo de 2006. *Enf Emerg.* 2006; 8(2): 140.