

DIAGNÓSTICO DE CHAGAS CONGÉNITO EN EL HOSPITAL DE NIÑOS “SOR MARÍA LUDOVICA”

RESUMEN

Introducción: La transmisión congénita de *Trypanosoma cruzi* constituye, en la actualidad, la vía que genera mayor cantidad de nuevos casos de infección aguda. El diagnóstico y tratamiento temprano aseguran una elevada probabilidad de cura parasitológica. El objetivo del trabajo fue evaluar el seguimiento de potenciales casos de Chagas Congénito, estimar la tasa de transmisión materno-fetal y la capacidad diagnóstica del microhematocrito. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo transversal sobre hijos de mujeres con Chagas, que concurren al Laboratorio Central del H.I.A.E.P Sor María Ludovica durante abril 2013-febrero 2019. Los niños fueron estudiados por microhematocrito y pruebas serológicas. Los resultados se obtuvieron del Sistema Informático de Laboratorio de Wiener®. **Resultados:** En el período de tiempo evaluado, fueron estudiados por microhematocrito un total de 268 niños (edad promedio= 2,35 meses), obteniéndose 16 resultados positivos. De los 252 niños con microhematocrito negativo, 58 fueron seguidos por pruebas serológicas hasta el año de vida, obteniéndose 3 resultados positivos. Se evidenció una pérdida de seguimiento serológico del 77%. La tasa de transmisión congénita estimada fue del 6,9% y el porcentaje de detección diagnóstica de la técnica directa, del 84,2%. **Conclusión:** La búsqueda de infección congénita en hijos de mujeres con Chagas, y su seguimiento hasta el año de vida, resulta esencial para lograr la detección y tratamiento temprano de nuevos casos. Sin embargo, la pérdida de seguimiento de potenciales casos de Chagas Congénito resulta alarmante. Esto enfatiza la necesidad de plantear estrategias sólidas para mejorar la aplicación del algoritmo diagnóstico.

AUTORES:

BALBONA MB¹

CORIA MP¹

ALCALDE MB¹

SHEPHERD SAFAR M¹

GONZÁLEZ MS²

MAGISTRELLO P²

¹Residencia básica de Bioquímica. H.I.A.E.P.
“Sor María Ludovica”, La Plata.

²Sala de Inmunoserología, Laboratorio Central,
H.I.A.E.P. “Sor María Ludovica”, La Plata.

Correspondencia: MARIA BELEN BALBONA:
belenbalbona@gmail.com

PALABRAS CLAVES

Chagas congénito, diagnóstico, microhematocrito, serología.

ABSTRACT

Introduction: Congenital *Trypanosoma cruzi* transmission is currently the route that generates the largest number of new cases of acute infection. Early diagnosis and treatment ensure a high probability of parasitological cure. The aim of this article was to evaluate the follow-up of possible cases of Congenital Chagas, to estimate the maternal-fetal transmission rate and the diagnostic capacity of microhematocrit. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was carried out on children born from Chagasic women, who attended the Central Laboratory of the H.I.A.E.P Sor María Ludovica during April 2013-February 2019. The children were studied by microhematocrit and serological tests. The results were obtained from the Wiener® Laboratory Information System. **Results:** In the evaluated time period, a total of 268 children (mean age = 2.35 months) were studied by microhematocrit, obtaining 16 positive results. Among the 252 children with negative microhematocrit, 58 were followed by serological tests up to one year of life, obtaining 3 positive results. A 77% loss of serological follow-up was evidenced. The estimated congenital transmission rate was 6.9% and the percentage of diagnostic detection of the direct technique was 84.2%. **Conclusion:** The search for congenital infection in children born from Chagasic women, and its follow-up until one year of life, is essential to achieve the early detection and treatment of new cases. However, the loss of follow-up of potential cases of Congenital Chagas is alarming. This emphasizes the need to propose solid strategies to improve the application of the diagnostic algorithm.

KEYWORDS

Congenital Chagas disease, diagnosis, microhaematocrit, serology

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Chagas, causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*, es una zoonosis vectorial de carácter crónico. En Argentina, representa una de las principales enfermedades endémicas y es reconocida como una compleja problemática de salud pública ¹.

Actualmente, con el control de la transmisión vectorial y transfusional, el Chagas Congénito es la fuente que genera el mayor número de nuevos casos en el país. Estimada una prevalencia de infección en embarazadas del 4% y una tasa de transmisión perinatal entre el 4% y 10% en la región de las Américas, se calcula que anualmente nacen alrededor de 1500 niños infectados en Argentina ².

La transmisión vertical puede ocurrir en cualquier fase de la enfermedad y en cualquier trimestre del embarazo. Esta no puede evitarse con tratamientos tripanocidas durante la gestación debido a que su uso está contraindicado en la embarazada. Sin embargo, la detección temprana del lactante infectado congénitamente y el inicio de la terapia durante el primer año de vida, asegura una probabilidad de cura parasitológica mayor al 90%, eficacia que disminuye con la edad ³. El tratamiento temprano puede evitar, de este modo, el riesgo de desarrollar complicaciones cardíacas a largo plazo y eliminar potenciales fuentes de transmisión transplacentaria.

Desafortunadamente, se estima que menos del 20% de los niños con infección congénita es diagnosticado a tiempo ⁴. Sobre esta problemática operan múltiples barreras, tales como las escasas manifestaciones clínicas y la baja sospecha de la enfermedad por parte

de los equipos de salud, la brecha entre la atención de la embarazada y la posterior atención del niño, la ausencia de métodos diagnósticos de fácil realización, rápidos y accesibles en centros asistenciales de baja complejidad, la falta de bioquímicos capacitados para la realización de técnicas parasitológicas directas confiables, y las pérdidas en el seguimiento de los niños nacidos de madres seropositivas ⁵.

Frente al desafío que representa el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas Congénita, la Ley Nacional 26.281 establece la obligatoriedad de realizar pruebas diagnósticas en toda gestante, de manera gratuita como parte de su control, y el estudio y seguimiento de todo recién nacido, hijo de madre infectada, hasta el año de vida ⁶. Las guías recomiendan evaluar al neonato mediante la búsqueda directa del parásito en sangre periférica, utilizando la técnica del microhematocrito (MH), antes del alta de la maternidad. El estudio de la infección congénita con un método parasitológico directo puede realizarse hasta el noveno mes de vida, teniendo en cuenta que su sensibilidad disminuye luego del tercer mes. Un resultado parasitológico positivo confirma el diagnóstico, sin embargo, dado que la sensibilidad de la técnica del MH en el período perinatal es estimada en un 85%, un resultado negativo no es suficiente para descartar la infección ⁷. En estos casos, el niño debe ser evaluado nuevamente entre el 10° a 12° mes de vida mediante dos pruebas serológicas específicas de principios distintos. Para considerar el diagnóstico como definitivo, el resultado de ambas pruebas debe ser coincidente y en caso de discordancia se debe realizar una tercera prueba. Las guías no recomiendan la realización de estudios serológicos antes de los 8 meses de vida dada la posible transferencia de anticuerpos maternos ⁸.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la pérdida de seguimiento de los niños nacidos de madres infectadas, inicialmente estudiados por técnicas parasitológicas directas, así como estimar la tasa de transmisión materno-fetal y la capacidad de detección diagnóstica de la técnica del MH. La importancia del estudio radica en la posibilidad de generar un registro del desempeño local en el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas Congénita y detectar posibles dificultades en su acceso.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal, a partir de datos de niños, hijos de madres con Enfermedad de Chagas, que concurrieron al Laboratorio Central del H.I.A.E.P. Sor María Ludovica de La Plata, en el período abril 2013- febrero 2019, para iniciar el algoritmo de estudio de infección congénita por *T. cruzi*.

La institución es un hospital de alta complejidad que responde a la demanda local y también recibe pacientes derivados del interior de la provincia de Buenos Aires. La misma se localiza en un área no endémica del país, con lo cual se espera que la principal vía de transmisión en recién nacidos sea la transplacentaria.

Algoritmo Diagnóstico Y Técnicas

Para realizar el diagnóstico de Chagas Congénito se utilizó el algoritmo recomendado en la "Guía para la atención del paciente infectado con *Trypanosoma cruzi*" del Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación (Figura 1) ⁹. Según el mismo, se debe implementar, en primera instancia, la búsqueda directa del parásito en sangre periférica, en un período de tiempo lo más cercano al nacimiento, y luego de los 10 meses de vida, investigar la presen-

cia de anticuerpos específicos en suero. La infección congénita se considera descartada cuando en ambas instancias se obtienen resultados negativos.

Con el fin de detectar el parásito durante los primeros meses de vida se utilizó la técnica directa del MH ¹⁰. Para su realización, la Sala de Parasitología solicitó remitir, con motivo de incrementar la sensibilidad de la técnica, 3 muestras de sangre periférica anticoagulada con EDTA obtenidas con una diferencia de 48 horas entre sí y preferentemente al mes de vida, momento en que se produciría el pico de parasitemia en el niño si es que el mismo se ha infectado in útero ³. A fines prácticos, en este trabajo, se hablará de MH negativo cuando no se hayan observado parásitos por esta técnica en las muestras de sangre periférica.

Aquellos pacientes con resultados de MH positivos fueron diagnosticados y tratados por el Servicio de Infectología del hospital. En cambio, quienes obtuvieron resultados de MH negativos, fueron recitados a partir de los 10 meses de edad para la realización del estudio serológico por dos técnicas de principios distintos llevadas a cabo en simultáneo sobre la misma muestra. Ante resultados discordantes de estos ensayos, se realizó una tercera prueba serológica. Se consideraron positivos a aquellos niños que obtuvieron 2 de 3 técnicas reactivas. Durante el período de tiempo analizado, la Sala de Inmunoserología del Laboratorio Central utilizó diferentes técnicas según disponibilidad: Inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscente (CMIA, ARCHITECT Chagas®, Abbott), ensayo inmunoenzimático (Chagatest® ELISA recombinante, Wiener; Chagatest® ELISA lisado, Wiener; Chagas III® ELISA, GrupoBios), hemaglutinación indirecta (Chagatest® HAI, Wiener) e inmunofluorescencia Indirecta (Instituto de Hemoterapia de pcia. de Bs As).

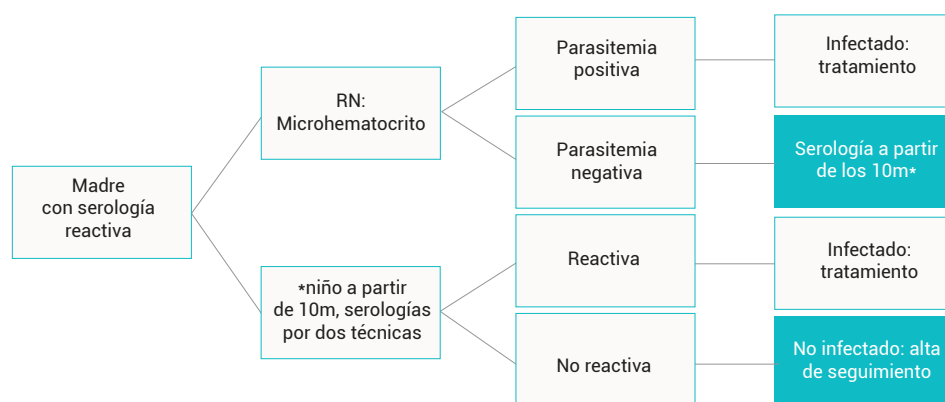


FIGURA 1: Algoritmo para el estudio de Chagas Congénito.

Fuente: Guía para la atención del paciente infectado con Trypanosoma cruzi. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación. 2018.

Análisis De Datos

Los datos demográficos de la población, así como los resultados de las pruebas diagnósticas, fueron obtenidos a través del Sistema Informático de Laboratorio (LIS) de Wiener®. Se excluyeron los resultados de pacientes mayores a 10 meses al momento de la realización del MH por incumplir el algoritmo diagnóstico para infección congénita.

Los datos se recolectaron en planillas de Microsoft Excel®, y el análisis estadístico del

porcentaje de positividad del MH según grupo etario se realizó a través del Test de Fisher ($p < 0,05$), utilizando el programa R versión 4.0.3.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 276 MH realizados durante el período abril 2013 febrero 2019. El 51% (141) correspondieron a pacientes de sexo femenino y el 49% (135), a pacientes de sexo masculino. Respecto a la localización, el 40% (111) de los niños se hallaba hospitalizado al momento de la toma de muestra, mientras que el 60% (165) restante concurrió de forma ambulatoria al Laboratorio Central. Se excluyeron 8 resultados por pertenecer a niños mayores de 10 meses de vida al momento de la realización del MH. La edad media de los casos incluidos (268) fue de 2,35 meses, al ser evaluados por la técnica directa.

Se obtuvieron 16 resultados de MH positivos (16/268) lo cual permitió el diagnóstico de Chagas Congénito en 13 pacientes dentro de los primeros 4 meses de vida y en otros 3, entre los 5 y 7 meses. La distribución de resultados de MH por edad se detalla en la Tabla I. No se encontraron diferencias significativas en los porcentajes de positividad de los distintos grupos etarios (Test de Fisher $p = 0.933$).

Tabla 1. Resultados de microhematocrito según grupo etario.

Edad (meses)	Positivos	Negativos	Total	Porcentaje de Positividad
<1	3	50	53	5,66
1 a 4	10	160	170	5,88
5 a 10	3	42	45	6,67
Total	16	252	268	5,97

De los 252 niños con MH negativo, se completó el algoritmo diagnóstico en esta institución, en 58 casos, obteniéndose 3 resultados serológicos positivos (5,2%) y 55 negativos (94,8%). Se evidenció una pérdida de seguimiento de 194 pacientes cuyo MH inicial fue negativo, es decir del 77,0% de los casos (Figura 2).

La tasa de transmisión congénita obtenida fue del 6,9% (19/268). Se logró descartar la infección en el 20,5% de los niños estudiados (55/268).

Teniendo en cuenta que, del total de casos confirmados, 16 fueron diagnosticados por MH y 3 por serología luego de los 10 meses de vida, el porcentaje de detección diagnóstica de la técnica directa fue del 84,2% (16/19). Cabe mencionar que 2 de los 3 niños diagnosticados por serología fueron evaluados por MH a partir de una única muestra de sangre periférica. Si se considera que los pacientes con MH negativo y sin seguimiento serológico representan una muestra aleatoria del total de los pacientes incluidos en el estudio, sería de esperar que el 5,2% de los mismos, es decir 10 niños, tuviera anticuerpos específicos anti-*T. cruzi* luego de los 10 meses de vida, confirmando la infección congénita. Esto se traduce en una tasa de transmisión extrapolada del 10,8% (29/268) y un porcentaje de detección diagnóstica del MH extrapolado del 55,2% (16/29).

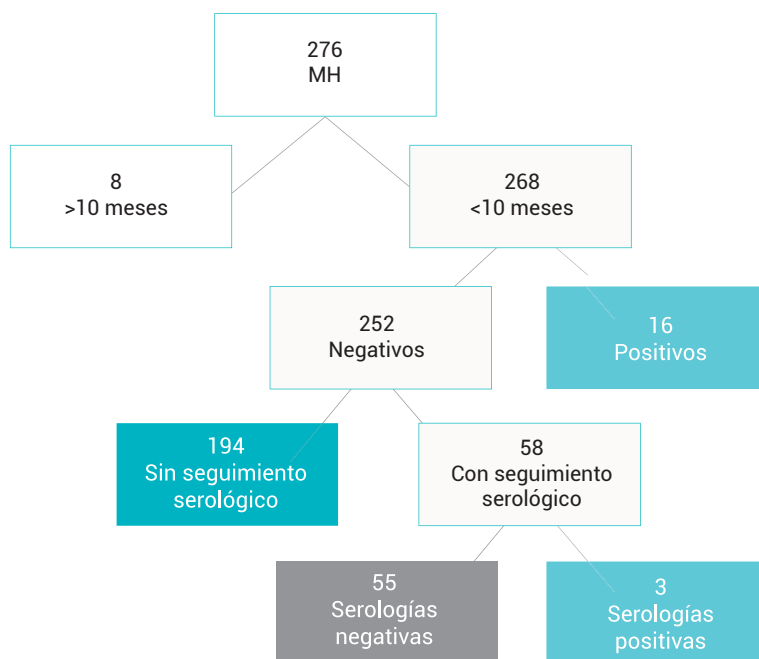


FIGURA 2: Distribución de resultados de microhematocrito y serología

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

En el presente estudio se encontró una tasa de transmisión congénita (TTC) del 6,9%, lo que pone de manifiesto el impacto de la transmisión materno-fetal en nuestro medio, ratificando la importancia del tamizaje serológico en embarazadas y la posterior búsqueda de infección congénita en recién nacidos.

Estudios publicados recientemente presentan TTCs similares. Messenger *et al.* en 2019 notificaron una TTC de 7,8% en Santa Cruz, Bolivia evaluando 487 infantes hijos de madres seroreactivas ¹¹. En otra publicación de 2019, Simon *et al.* demostraron una TTC de 6,9% tras estudiar un total de 181 niños nacidos en España de madres latinoamericanas con Enfermedad de Chagas ¹². Por otra parte, un estudio realizado en nuestro país registró una TTC del 9,6% estudiando a 302 recién nacidos de madres con Enfermedad de Chagas en Salta entre julio de 1997 y diciembre del 2001 ¹³. Una comparación más fidedigna puede hacerse con los resultados de Di Rissio *et al.* ya que su trabajo también implicó el área no endémica de la provincia de Buenos Aires ¹⁴. En este se halló una TTC de 6,1% evaluando los resultados de 4355 mujeres embarazadas y a sus hijos entre 1994 y 2004.

Es importante contemplar que la TTC hallada en distintos trabajos está influenciada por la sensibilidad de las metodologías empleadas en el diagnóstico y la tasa de seguimiento de pacientes. Es decir, utilizando metodologías más sensibles y aumentando el número de pacientes que completan el algoritmo diagnóstico, la probabilidad estimada de transmisión congénita tiende a incrementarse.

Otro de los hallazgos de este estudio fue que el 68% de los diagnósticos se realizaron por MH dentro de los primeros 4 meses de vida. La presencia de 3 niños diagnosticados por serología posterior a los 10 meses de edad, revela la importancia del seguimiento serológico

gico frente a un resultado inicial de MH negativo. Además, el hecho de que 2 de estos 3 niños solo hayan sido evaluados por MH a partir de una única muestra de sangre periférica, advierte la relevancia de solicitar 3 muestras consecutivas para aumentar la sensibilidad de la técnica.

El porcentaje de detección diagnóstica del MH obtenido en el presente estudio fue del 84%. Alonso-Vega et al. utilizaron una estrategia diagnóstica similar y obtuvieron un resultado algo menor ¹⁵. Ellos realizaron MH a hijos de madres seroreactivas al momento del nacimiento y a 1-2 meses de vida, y estudio serológico a los 6 a 12 meses; obtuvieron un porcentaje de detección diagnóstica del MH del 76% (838/1092). En cambio, Blanco et al. y Di Rissio et al. observaron valores algo mayores ^{14,16}. Los primeros, analizaron hijos de madres chagásicas al nacimiento, a los 30 días y a los 6 y 12 meses de vida, mediante MH y/o serología. De 26 casos de infección congénita diagnosticados, 25 tuvieron MH positivo (96%). Di Rissio et al. siguieron un algoritmo diagnóstico similar al de nuestro estudio y obtuvieron un porcentaje de detección diagnóstica del MH del 98%, ya que de 256 casos diagnosticados, 251 fueron mediante esta técnica y 5 por serología reactiva luego de los 6 meses de vida ¹⁶.

En contraste, en estudios donde se emplearon además otras técnicas de diagnóstico directo como PCR, se demuestra que la sensibilidad del MH es menor. Simon et al. diagnosticaron 10 casos de transmisión congénita por PCR, MH y/o serología y sólo uno de estos tuvo el MH positivo (10%) ¹². En el estudio de Messenger et al. la sensibilidad del MH con respecto a la PCR durante el primer mes de vida fue del 34,2% (13/32) ¹¹. Díez et al. obtuvieron 12 resultados de PCR positivos de 121 pacientes al momento de su nacimiento (9,9%), pero solo 3 de estos tuvieron MH positivo (2,5%) ¹⁷.

El MH es una técnica económica, que puede ser realizada en laboratorios de baja complejidad y provee un diagnóstico inequívoco de infección por *T. Cruzi*. Sin embargo, depende en gran medida del operador, el tiempo de observación y la motilidad del parásito, requiriendo de personal altamente entrenado para su realización. Además, se ha demostrado que niños con cargas parasitarias bajas durante los primeros meses de vida pueden presentar resultados negativos en el cribado parasitológico por MH ¹⁸. Cada vez hay más evidencia a favor de la incorporación de técnicas moleculares para la detección de parasitemia, las cuales, como se citó anteriormente, han mostrado una mayor sensibilidad, característica de gran importancia en el diagnóstico precoz de la enfermedad congénita. Cabe aclarar que las normas de diagnóstico vigentes a la fecha en este país no consideran confirmatorio un resultado de PCR positivo, por lo que no implica conducta terapéutica. Sin embargo, el Instituto Nacional de Parasitología "Dr. Mario Fatala Chaben" actualmente está llevando a cabo un protocolo de validación diagnóstica de la técnica.

En cuanto a los métodos serológicos convencionales, su principal inconveniente es el retraso en el diagnóstico debido a la presencia de anticuerpos maternos hasta los 6 a 10 meses de vida ⁸. La necesidad de aplicar un algoritmo diagnóstico en múltiples pasos es un desafío y resulta en un bajo porcentaje de pacientes con seguimiento completo.

En ese sentido, la principal limitación del presente trabajo fue la pérdida de seguimiento del 77% de los pacientes quienes, tras el resultado de MH negativo, no concurrieron al laboratorio para la evaluación serológica luego de sus 10 meses de vida. Este dato es alarmante, ya que implica la presencia de casos potenciales que no pudieron ser diagnosticados oportu-

tunamente y en los que se perdió la oportunidad de instaurar un tratamiento temprano. Una situación similar también fue de destacar en los estudios realizados por Alonso-Vega et al., Di Rissio et al., Bua et al. y Blanco et al. que reportaron 55-80% de pérdida de seguimiento en sus pacientes ^{14, 15, 16, 18}.

Si se tienen en cuenta los datos presentados, sería de esperar que, concluido el algoritmo diagnóstico en la totalidad de los pacientes, se observaría un mayor número de niños sero-reativos, y, por ende, diagnosticados con infección congénita. Por este motivo, se calculó una TTC extrapolada del 10,82% y un porcentaje de detección diagnóstica para la técnica de MH en esta situación, del 55%.

Los resultados hallados en el presente estudio demuestran que la transmisión congénita de *T. cruzi* tiene gran importancia en nuestro medio, y en muchos casos, no se logra el cumplimiento del algoritmo diagnóstico. Como profesionales del laboratorio, debemos asegurar la posibilidad de sumar metodologías directas que incrementen la sensibilidad en la detección de parasitemia, dado que en la mayoría de los casos las muestras tomadas durante los primeros meses de vida son las únicas con las que se cuenta para realizar el diagnóstico. En este contexto las técnicas moleculares emergen como herramientas prometedoras. Sin embargo, hasta que un test de mejor desempeño sea aprobado, los esfuerzos deben estar focalizados en plantear estrategias sólidas de vigilancia y seguimiento de casos potenciales de Enfermedad de Chagas Congénita. El algoritmo diagnóstico actual requiere de una máxima tasa de seguimiento de pacientes, que podría reforzarse con la conformación de equipos interdisciplinarios abocados a la localización y seguimiento de los mismos y la promoción de programas educativos para aumentar el grado de conocimiento y conciencia acerca de esta enfermedad. No hay que perder de vista que cada niño con un algoritmo diagnóstico no concluido, es un potencial caso que no pudo ser diagnosticado ni tratado oportunamente.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. Ma. Victoria Fasano por su colaboración en la realización del análisis estadístico, a las Salas de Inmunoserología y Parasitología del Laboratorio Central por el aporte de resultados de laboratorio y a la Residencia de Bioquímica Clínica por el acompañamiento en la elaboración del presente trabajo. Así mismo, destacamos el trabajo diario de los Servicios de Infectología, Farmacia, Servicio Social y Epidemiología en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con Enfermedad de Chagas en el H.I.A.E.P Sor María Ludovica.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Guía de nociones generales para abordar la problemática de Chagas con la comunidad. 2ª Ed. Programa Nacional de Chagas, Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. 2011.
2. Chuit R, Segura E. Results of control of Chagas Disease in Argentina. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2012; 41(3): 151-155
3. Carlier Y, Altchek 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; 13(10): e0007694.
4. Spillmann C, Coto H, Burrone MS. Análisis de la situación epidemiológica de la enfermedad de Chagas en Argentina: Avances en el control 2012. *Rev Argent Salud Públ* 2013; 4: 40-44.
5. Recomendaciones para la prevención, detección y manejo terapéutico de la Enfermedad de Chagas en las mujeres en edad fértil, embarazadas y niños. 2016. SOGIBA
6. Prevención y control de todas las formas de transmisión de la enfermedad de Chagas. Argentina. Ley N° 26281 Cámara de Diputados, de la Nación Argentina, Buenos Aires. 5 de septiembre de 2007. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anejos/130000-134999/131904/norma.htm>
7. Freilij H, Biancardi M, Lapeña A, Ballering G, Moscatelli G, Altchek J. La enfermedad de Chagas en la edad pediátrica. *Enf Emerg.* 2007;9(Supl 1):17-21.
8. Guías para la atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas). Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación. 2018.
9. Chagas: Atención del paciente infectado con *Trypanosoma cruzi*. 3ª Ed. Ministerio de Salud y Desarrollo Social; Buenos Aires. 2018.
10. Feilij H, Muller L, Gonzalez Cappa SM. Direct micromethod for diagnosis of acute and congenital Chagas' disease. *J Clin Microbiol* 1983 Aug;18(2):327-30.
11. Messenger LA, Gilman RH, Verastegui M, Galdos-Cardenas G, Sánchez G, Valencia E, et al. Towards improving early diagnosis of congenital Chagas disease in an endemic setting. *Clin Infect Dis* 2017;65(2):268-275.
12. Simón M, Gil-Gallardo LJ, Asunción Iborra M, Carrilero B, López MC, Romay-Barja M, 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 Trop.* 2019; 199:105127.
13. Mora MC, Sanchez Negrette O, Marco D, Barrio A, Ciaccio M, Segura MA, Et al. Early diagnosis of congenital *Trypanosoma cruzi* infection using PCR, hemoculture, and capillary concentration, as compared with delayed serology. *J Parasitol* 2005;91(6):1468-73.
14. De Rissio AM, Riarte AR, García MM, Esteva MI, Quaglino M, Ruiz AM. Congenital *Trypanosoma cruzi* infection. Efficacy of its monitoring in an urban reference health center in a non-endemic area of Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 2010;82(5):838-45.
15. Alonso-Vega C, Billot C, Torrico F. Achievements and challenges upon the implementation of a program for national control of congenital Chagas in Bolivia: results 2004-2009. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(7):e2304
16. Blanco SB, Segura EL, Cura EN, Chuit R, Tulián L, Flores I, et al. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: an operational outline for detecting and treating infected infants in north-western Argentina. *Trop Med Int Health* 2000;5(4):293-301.
17. Diez CN, Manattini S, Zanuttini J, Bottasso O, Marcipar I. The Value of Molecular Studies for the Diagnosis of Congenital Chagas Disease in Northeastern Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 78:624-7.
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.