

ENFERMEDAD DE CHAGAS EN EL EMBARAZO Y SU CONTROL EN ESPAÑA

TRABAJO FIN DE GRADO

ROCÍO GARCÍA URENDA

JULIO DE 2022



UNIVERSIDAD DE SEVILLA



FACULTAD DE FARMACIA

ENFERMEDAD DE CHAGAS EN EL EMBARAZO Y SU CONTROL EN ESPAÑA

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN FARMACIA

Trabajo de revisión bibliográfica

AUTOR: Rocío García Urenda

TUTOR: Rocío Callejón Fernández

Dpto. Microbiología y Parasitología

Sevilla, 4 de Julio de 2022



UNIVERSIDAD DE SEVILLA



FACULTAD DE FARMACIA

ÍNDICE

| | |
|---|------------|
| 1. RESUMEN | pág. 2 |
| 2. INTRODUCCIÓN | pág. 3-12 |
| 2.1. Taxonomía del parásito | pág. 3-4 |
| 2.2. Morfología | pág. 4-5 |
| 2.3. Ciclo biológico | pág. 5-6 |
| 2.4. Vector | pág. 6-7 |
| 2.5. Vías de transmisión | pág. 7-8 |
| 2.5.1. Transmisión vectorial | pág. 7 |
| 2.5.2. Transfusión sanguínea | pág. 7-8 |
| 2.5.3. Transmisión congénita o vertical | pág. 8 |
| 2.5.4. Otras vías de transmisión | pág. 8 |
| 2.6. Patogenia, patología y sintomatología | pág. 9 |
| 2.7. Diagnóstico | pág. 10 |
| 2.8. Epidemiología | pág. 10-11 |
| 2.9. Tratamiento | pág. 11 |
| 2.10. Control | pág. 11-12 |
| 3. OBJETIVOS | pág. 12 |
| 4. METODOLOGÍA | pág. 12-13 |
| 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN | pág. 13-33 |
| 5.1. Comunidad Valenciana | pág. 14-19 |
| 5.2. Cataluña | pág. 19-22 |
| 5.3. Galicia | pág. 23-25 |
| 5.4. Otras comunidades | pág. 26-30 |
| 5.4.1. Asturias | pág. 26 |
| 5.4.2. Madrid | pág. 26-29 |
| 5.4.3. Andalucía | pág. 29-30 |
| 5.5. Comparativa Comunidad Valenciana, Cataluña y Galicia | pág. 30-33 |
| 6. CONCLUSIONES | pág. 33-34 |
| 7. BIBLIOGRAFÍA | pág. 34-39 |

1. RESUMEN

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una enfermedad endémica de Latinoamérica causada por *Trypanosoma cruzi*. Afecta a millones de personas en el mundo, existiendo una alta incidencia en España debido al constante flujo migratorio desde Latinoamérica. Se transmite principalmente vía vectorial a través de la chinche besucona, aunque en zonas no endémicas, donde no hay presencia del vector, las principales vías de transmisión son a través de transfusiones de sangre, donaciones de órganos y vía vertical, aunque existen otras. En España, desde 2005, es obligatorio el cribado de sangre y órganos procedentes de donantes de riesgo, por lo que el problema es la transmisión vía vertical. Aun así, en España existen algunas comunidades, como la Comunidad Valenciana, Cataluña y Galicia, que han elaborado protocolos para el cribado de la enfermedad de Chagas en gestantes latinoamericanas, gestantes cuyas madres procedan de zonas endémicas y gestantes que hayan permanecido más de un mes en zonas endémicas. Además, otras comunidades han elaborado guías, memorias y otros documentos donde se recoge cómo realizar el cribado. Estos protocolos y guías se crearon con el fin de diagnosticar la enfermedad en las embarazadas y neonatos precozmente para así instaurar el tratamiento lo antes posible, el cual se basa en administrar Benznidazol como elección y Nifurtimox como alternativa. A pesar de todos estos intentos de controlar la transmisión congénita de la enfermedad, es imprescindible que en España se elabore un protocolo único a nivel nacional que unifique los criterios para cribar a las mujeres embarazadas y neonatos que se encuentren en riesgo de padecer la enfermedad.

Palabras claves: Enfermedad de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, Transmisión congénita, Gestante, España, Cribado.

2. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una enfermedad parasitaria sistémica, crónica y potencialmente mortal producida por *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*. Esta enfermedad es endémica en 21 países de América Latina, donde el parásito se transmite principalmente por contacto con heces u orina de triatomíneos infectados con *T. cruzi*, los cuales se refugian durante el día en las grietas y huecos de las paredes y techados de las casas mal construidas en zonas rurales y suburbanas (González et al., 2010). Antiguamente la enfermedad de Chagas únicamente se producía en zonas rurales de América Latina, excepto en las islas del Caribe. Sin embargo, en los últimos años, debido a los movimientos de la población y la urbanización, se ha extendido a entornos urbanos y otros continentes, donde *T. cruzi* se transmite a través de rutas no vectoriales. Es considerada una de las 20 enfermedades tropicales desatendidas, estando asociada a poblaciones aisladas que viven en condiciones socioeconómicas de pobreza y que no tienen un acceso fácil a los servicios de salud y educación (Ault et al., 2014).

La enfermedad fue descubierta en 1909 por Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas, médico e investigador brasileño que se encontraba estudiando el paludismo en el estado de Minas Gerais, Brasil. Este observó unos parásitos parecidos a los causantes de la enfermedad del sueño en el contenido intestinal de unos insectos hematófagos. Al inyectarlos en animales, detectó que les producían una enfermedad infecciosa no conocida en el momento. Sin embargo, no fue hasta el 14 de abril de 1909, cuando examinó a una niña sospechosa de tener malaria que se dio cuenta de que era una nueva enfermedad que también se producía en humanos (Steverding, 2014).

2.1. Taxonomía del parásito

T. cruzi es un protozoo flagelado hemotísular perteneciente al subfilo Mastigophora del Phylum Sarcomastigophora, orden Kinetoplastida y familia Trypanosomatidae (Fig. 1). Además, es la única especie patógena que pertenece al grupo Stercoraria, ya que se desarrolla en el tracto digestivo del vector y se transmite a través de sus heces tras su picadura (Altcheh and Freilij, 2019).

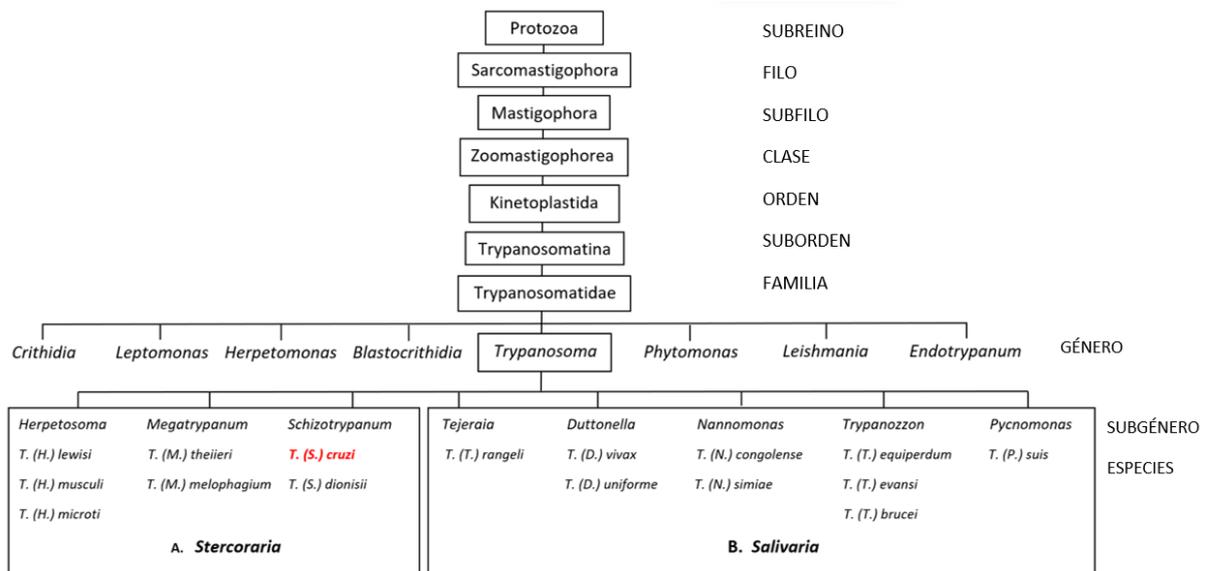


Figura 1. Clasificación de tripanosomas en mamíferos. Editada a partir del texto Altcheh and Freilij, 2019.

2.2.Morfología

El parásito pasa por diferentes fases morfológicas (Fig. 2) en los hospedadores vertebrados e invertebrados (Schijman, 2006).

- **Epimastigotes:** en el ser humano y otros hospedadores vertebrados son la fase de transición desde amastigotes a tripomastigotes sanguíneos, mientras que en los hospedadores invertebrados son la fase de multiplicación extracelular. Se multiplican por fisión binaria en el tubo digestivo del vector.
- **Tripomastigotes sanguíneos:** son la fase con capacidad de invadir células en el hospedador vertebrado y la que constituye la fase infectante para el vector. Es característico que estén en forma de C o S y son muy móviles. No se multiplican.
- **Tripomastigotes metacíclicos:** son la fase que se encuentra en la porción terminal del tracto digestivo y urinario de los hospedadores invertebrados y constituyen la fase infectante para el hospedador vertebrado.
- **Amastigotes:** son la fase intracelular del parásito. Se dividen por fisión binaria longitudinal.

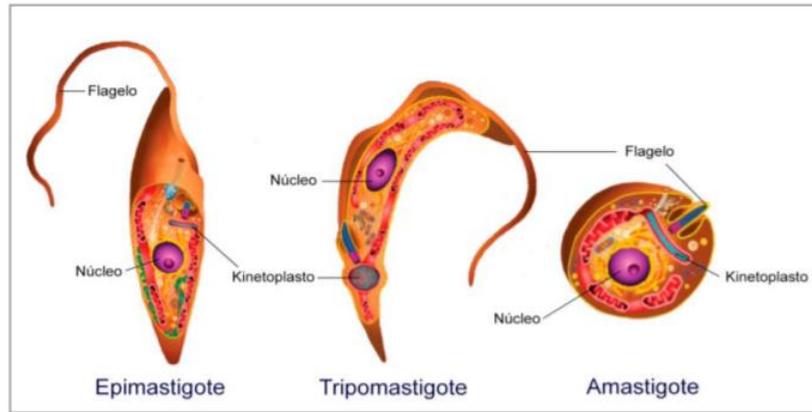


Figura 2. Tipos morfológicos de *T. cruzi* (Teixeira y col., 2011).

2.3. Ciclo biológico

El ciclo biológico del parásito es indirecto, ya que participa en él más de un hospedador. El ciclo comienza cuando el triatomino infectado conocido como chinche besucona acude al hospedador para alimentarse de sangre. A la vez que la chinche se alimenta, defeca cerca del sitio de la picadura depositando tripomastigotes metacíclicos con sus heces. Estos tripomastigotes penetran al organismo desde las heces a través de la herida ocasionada por la chinche, ya que esta produce picor que hace que la persona se rasque e introduzca las heces en la herida (vía contaminativa). Sin embargo, también pueden penetrar a través de la conjuntiva o la boca.

Los tripomastigotes una vez dentro del organismo, se introducen en diferentes células del sistema retículo endotelial, generalmente en macrófagos, aunque pueden introducirse en los demás tipos de células excepto en eosinófilos y neutrófilos. Además, pueden introducirse en células de otros tejidos como en fibroblastos, células nerviosas, células cardíacas y células epiteliales del tracto gastrointestinal (Epting et al., 2010). Una vez dentro, pasan a formas amastigotes, los cuales se dividen por fisión binaria durante varios días.

Al alcanzar una determinada concentración, pasan a la fase de transición epimastigote y finalmente se transforman en tripomastigotes. La célula se rompe, liberando todos los tripomastigotes. Estos tripomastigotes podrán invadir nuevas células o pasar al torrente sanguíneo, donde serán tomados por la chinche cuando acuda a alimentarse de sangre del hospedador vertebrado. Una vez que el hospedador invertebrado (chinche) toma los tripomastigotes de la sangre, estos pasan al intestino medio, donde se transforman en epimastigotes. Los epimastigotes se multiplican en el intestino posterior y vuelven a

transformarse en tripomastigotes metacíclicos, que serán la fase infectante para los hospedadores vertebrados, comenzando de nuevo el ciclo (Fig. 3) (Centers for Disease Control and Prevention, 2019).

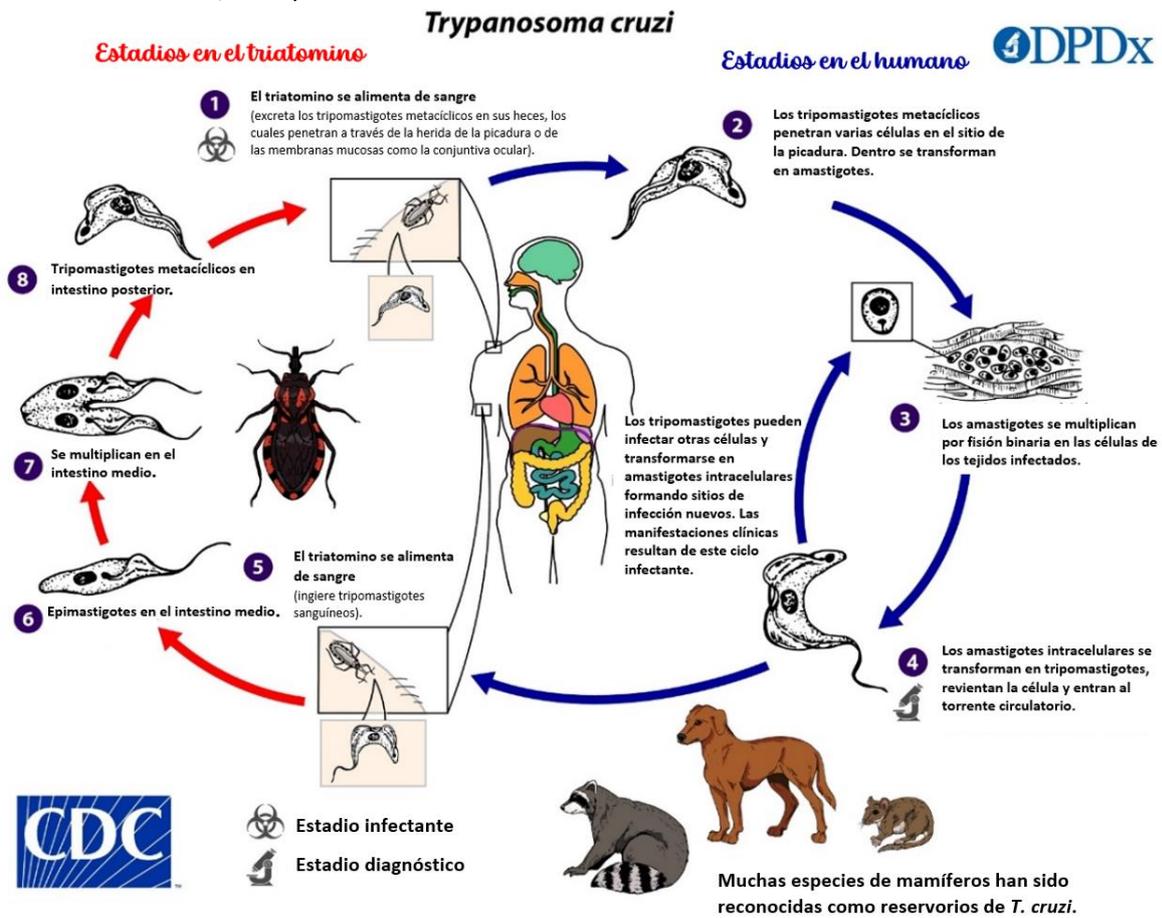


Figura 3. Ciclo biológico de *T. cruzi* (Traducido de Centers for Disease Control and Prevention, 2019).

La transmisión vectorial se da sobre todo en países endémicos. Sin embargo, existen otras vías de transmisión que son vía vertical, vía transfusional, a través de trasplantes de órganos, por accidentes de laboratorio y vía oral (Pereira and Pérez, 2003).

2.4. Vector

Los hospedadores invertebrados son insectos pertenecientes al orden Hemiptera, familia Reduviidae y subfamilia Triatominae (Altcheh and Freilij, 2019). Son conocidos vulgarmente como vinchucas, chinche besucona o chinche hocicona, debido a su tendencia a picar en zonas cercanas a la boca. Se encuentran principalmente en ambientes tropicales y subtropicales y tienen hábitos nocturnos y estrictamente hematófagos (de Fuentes-Vicente et al., 2018). Pasan por diferentes estadios, en los que el parásito puede completar el ciclo. Por ello, todos sus estadios pueden actuar como vectores de la enfermedad (Altcheh and Freilij, 2019).

Hay alrededor de 140 reduvídos que pueden participar como vectores de *T. cruzi*, siendo las principales especies transmisoras de Chagas al ser humano *Triatoma infestans* (Fig. 4a), *Panstrongylus megistus* (Fig. 4b), *Rhodnius prolixus* (Fig. 4c) y *Triatoma dimidiata* (Fig. 4d) debido a que son aquellas especies que adquirieron hábitos domiciliarios (Otálora-Luna et al., 2015) y tendencias antropofílicas (Telleria and Tibayrenc, 2017).

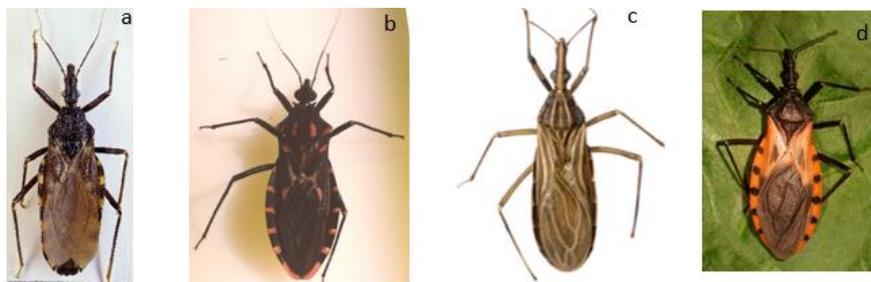


Figura 4. Principales especies de triatominos transmisores de Chagas al ser humano: a) *Triatoma infestans*, b) *Panstrongylus megistus*, c) *Rhodnius prolixus*, d) *Triatoma dimidiata*.

2.5. Vías de transmisión

2.5.1. Transmisión vectorial

Es el principal mecanismo de transmisión en las áreas endémicas, ya que es donde se encuentra presente el vector. Los vectores son insectos hematófagos de la familia Reduviidae, subfamilia Triatominae. Estos se infectan cuando se alimentan de sangre procedente de un huésped vertebrado infectado, que contiene tripomastigotes sanguíneos. Finalmente, eliminan por sus heces tripomastigotes metacíclicos, que son la fase infectante para los hospedadores vertebrados (de Fuentes-Vicente et al., 2018).

2.5.2. Transfusión sanguínea

La transfusión constituye la segunda causa más frecuente de transmisión de la enfermedad después de la transmisión vectorial, pero con mayor frecuencia que la vertical (Barcán et al., 2005). Durante la fase crónica de la enfermedad, la parasitemia es baja e intermitente, por lo que una transfusión procedente de un donante con enfermedad de Chagas puede no ser infectante si en el momento de la donación no hay parásitos en sangre. La tasa de infectividad por esta vía o probabilidad de ser infectado cuando se recibe una unidad de transfusión infectada es del 20% (Schmunis et al., 2005). Según el Ministerio de Sanidad y Política Social en 2009, la infección depende del genotipo del parásito transfundido, del estado inmune del receptor, del tipo y cantidad de componente transfundido (sangre total, concentrado de hematíes, leucocitos o plaquetas sobre todo (Schmunis, 1999), ya que éstas se mantienen a 20

o 24°C, Tª a la que se cultiva el parásito), de la parasitemia en el momento de donación (es baja porque el parásito tiene tropismo intracelular) y de la realización o no de pruebas de cribado.

2.5.3. Transmisión congénita o vertical

La transmisión de una madre infectada al feto se produce vía transplacentaria o transmembranaria, pudiéndose dar tanto en fase aguda como crónica (Carlier et al., 2015). Se diagnostica infección congénita cuando se detecta *T. cruzi* en la sangre del cordón umbilical o en la sangre periférica en el nacimiento o en las primeras semanas de vida. Además, también se diagnostica cuando existen anticuerpos específicos anti-*T. cruzi* a partir de los 8 meses del nacimiento. La transmisión se puede repetir en las distintas gestaciones, e incluso de una generación humana a la otra. Sin embargo, todavía no se conocen claramente los mecanismos de transmisión congénita (Viotti and Vigliano, 2014).

2.5.4. Otras vías de transmisión

Existen otras vías de transmisión menos predominantes en nuestra zona, como son la transmisión vía oral o por trasplante de órganos. Además, existe la posibilidad de que la enfermedad se transmita por accidentes de laboratorio al manipular muestras infectadas.

La transmisión oral se produce cuando se ingieren alimentos o bebidas contaminadas con heces de triatominos infectados con *T. cruzi* o con triatominos completos. Está asociada al consumo de carne de animales salvajes (que actúan como reservorios de la enfermedad) y zumos o jugos de fruta caseros o artesanales (Bareto de Albuquerque et al., 2015). Se suele dar en forma de brote y tiene mayor morbimortalidad, ya que se adquiere mayor carga parasitaria. La principal especie transmisora por esta vía es *Panstrongylus geniculatus*, que no es buen transmisor vía vectorial porque no defeca a la vez que se alimenta (Jansen et al., 2015).

La transmisión por trasplantes de órganos se da a través de órganos infectados de pacientes con la enfermedad de Chagas. Todos los receptores son susceptibles de presentar la parasitosis, ya que se les suele dar tratamientos inmunosupresores para que no rechacen el órgano. De esta forma, disminuye la capacidad del sistema inmune del paciente para hacer frente a los parásitos (Pereira et al., 2003).

2.6. Patogenia, patología y sintomatología

La enfermedad de Chagas se divide en dos fases, una fase aguda y una fase crónica (Fig. 6). La **fase aguda** se produce tras la picadura y dura de 1-2 meses. En la mayoría de los casos es asintomática, aunque algunos pacientes, sobre todo niños, pueden tener síntomas muy leves y generales, entre ellos fiebre irregular, malestar, linfadenopatía, hepatomegalia y esplenomegalia (Gascon et al., 2010). Si se presentan síntomas, los más característicos son el chagoma (nódulo inflamatorio que aparece en cara o extremidades en el lugar de la picadura de la chinche) (Fig. 5a) o el signo de Romaña (edema bupalpebral no purulento) (Fig. 5b).

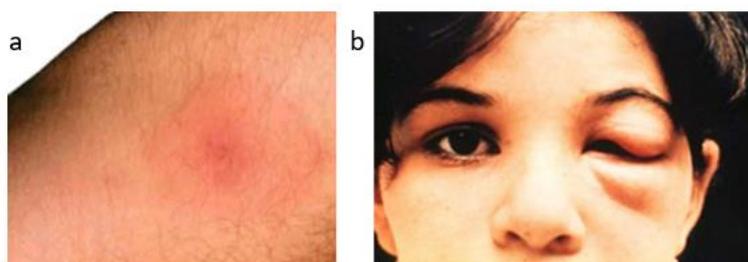
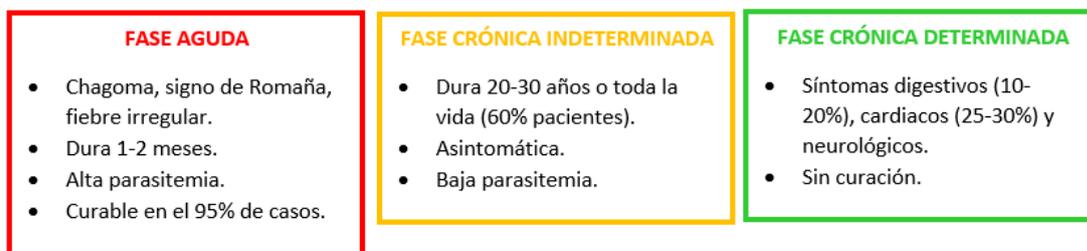


Figura 5. Manifestaciones de Chagas en fase aguda: a) Chagoma y b) Signo de Romaña (Fundación IO).

Aproximadamente 2 meses después de la infección inicial por *T. cruzi*, los síntomas de la fase aguda desaparecen y la parasitemia disminuye a niveles indetectables. En ese punto, comienza la **fase crónica** de la enfermedad de Chagas en el 95% de los pacientes. La fase crónica puede ser indeterminada o determinada. La **fase indeterminada** es predominante en la mayoría de los enfermos de Chagas, pudiendo durar 10-30 años e incluso toda la vida sin síntomas. Para clasificarse como forma indeterminada, se deben cumplir los siguientes criterios: “Los pacientes deben dar positivo en controles serológicos o parasitológicos, no tener signos ni síntomas y presentar normalidad en electrocardiograma (ECG) y radiologías de pecho, esófago y colon” (Telleria and Tibayrenc, 2017). La **fase determinada** se caracteriza por las visceromegalias o “megas” (Rodrigues Coura and Borges-Pereira, 2010). Puede desarrollarse de diferentes formas, destacando la forma cardíaca (cardiomegalia), la forma digestiva (megaesófago y megacolon), y la forma cardiodigestiva (Telleria and Tibayrenc, 2017).



HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

Figura 6. Historia natural de la enfermedad de Chagas (Elaboración propia).

2.7.Diagnóstico

La enfermedad de Chagas se debe diagnosticar de forma distinta según la fase en la que se encuentre la persona. Esto es así porque durante la fase aguda la parasitemia es alta, por lo que se buscará el parásito. Sin embargo, en la fase crónica la parasitemia es baja porque los parásitos se introducen en los diferentes tejidos, pero se comienzan a producir anticuerpos, que será lo que se busca detectar para diagnosticarla (Martínez et al., 2013; Telleria and Tibayrenc, 2017; López et al., 2021).

En fase aguda se usan métodos directos que son observación microscópica en fresco de sangre, frotis, gota gruesa, xenodiagnóstico (en desuso) y método de Strout (técnica de concentración). Además, puede usarse la PCR (reacción en cadena de la polimerasa), cuya sensibilidad es aproximadamente superior al 80% (López et al., 2021).

En fase crónica se usan métodos serológicos indirectos (Martínez et al., 2013), siendo los más usados ELISA (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas), IFI (inmunofluorescencia indirecta) y HAI (hemaglutinación indirecta) (sensibilidad del 95%), pero se recomienda la Western Blot (sensibilidad del 99%), ya que esta técnica detecta anticuerpos que actúan en contra de secuencias específicas de un antígeno, mientras que ELISA detecta anticuerpos dirigidos a proteínas tridimensionales de superficies. Aunque son muy sensibles, no permiten saber si la enfermedad continúa activa, ya que los anticuerpos pueden provenir de la memoria inmune. Además, no sirven en inmunodeprimidos (personas en tratamiento inmunosupresor o bebés). Según la OMS, para poder establecer diagnóstico positivo, se deben obtener al menos 2 positivos en pruebas serológicas indirectas (en las que se estudien el mismo tipo de anticuerpo) (López et al., 2021). Además, en la fase crónica determinada se podrá diagnosticar según la clínica del paciente (Telleria and Tibayrenc, 2017).

2.8.Epidemiología

La enfermedad de Chagas es una enfermedad silenciosa y desatendida que representa un importante problema de salud pública mundial. Se trata de una enfermedad asociada al medio rural, donde el vector de transmisión está adaptado a los hogares y mantiene un ciclo doméstico (mantenido por humanos y animales domésticos), aunque también existen los ciclos peridomésticos (mantenido por animales que entran y salen de las viviendas, sirviendo de nexo entre el ciclo doméstico y salvaje) y salvaje (mantenido por animales salvajes) (Guhl, 2009).

Es endémica de 21 países de América Latina, entre ellos Argentina, Belice, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guayana Francesa, Guatemala, Guyana, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Surinam, Venezuela y Uruguay, sobre todo en áreas rurales y con pocos recursos (Angheben et al., 2015). Sin embargo, cada vez existen más casos de Chagas en países no endémicos como EE. UU. y Europa, sobre todo en España debido al movimiento migratorio de la población (Molina et al., 2015).

La enfermedad afecta a unos 6 o 7 millones de personas en el mundo, causando unas 10.000 defunciones al año. Además, hay unos 75 millones de personas en riesgo de contraer la enfermedad (OMS, 2021). De las personas infectadas en el mundo, alrededor de 1,2 millones son mujeres en edad fértil, naciendo cada año aproximadamente 9.000 bebés con Chagas. En Europa hay unos 80.000 casos de Chagas activos y según los cálculos de la OMS, más de 42.000 casos están en España (Mundo Sano). No obstante, los casos en EE. UU. son más numerosos que en Europa, llegando a una cifra de 250.000 casos activos (Marcus et al., 2021). De ahí la importancia de intentar frenar la infección desde el inicio.

2.9.Tratamiento

Al tratarse de una enfermedad desatendida u “olvidada”, aunque se conozca desde hace más de 100 años, sólo existen dos tratamientos posibles. Estos son Benznidazol como elección y Nifurtimox como alternativa, siendo ambos medicamentos extranjeros. La enfermedad de Chagas es casi 100% curable si se inicia el tratamiento al poco tiempo desde que se produce la infección (Organización Panamericana de la Salud, 2022), siendo muy eficaces en la fase aguda y menos en la crónica, aunque en esta ayuda a evitar o frenar la progresión de la enfermedad (Gascón, 2005). Por ello, es importante que se diagnostique la enfermedad precozmente para así instaurar el tratamiento lo antes posible. No obstante, estos tratamientos no pueden ser administrados a mujeres embarazadas porque hay escasez de datos de seguridad del tratamiento durante la gestación y por el potencial efecto teratógeno de los fármacos (Moroni et al., 2019). Por ello, se recomienda administrarlos a mujeres en edad fértil infectadas para evitar la transmisión congénita. Es importante destacar que desde 2018 hay una fórmula pediátrica de Benznidazol (Abarax) para neonatos y niños de hasta 2 años (DNDi, 2008).

2.10.Control

En América Latina, donde es endémica la enfermedad y donde está presente el parásito y el vector, lo más útil fue establecer estrategias de control de vectores para reducir la transmisión.

De esta forma, se observó un gran descenso en los contagios. No obstante, como existen otras vías de transmisión diferentes a la vectorial, se deben implantar otras medidas de control para evitar el contagio por éstas (Organización Panamericana de la Salud, 2022). En Europa, España es uno de los países en los que mayor regulación existe. De hecho, las transfusiones de órganos y sangre están reguladas desde 2005 según lo establecido en el Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre (Real Decreto 1088/2005). Además, algunas comunidades autónomas implantaron protocolos de cribado y diagnóstico de enfermedad de Chagas en gestantes procedentes de países endémicos para evitar la transmisión congénita. Aun así, estos protocolos no están implantados de forma unitaria en el territorio nacional. De ahí la importancia de esta revisión bibliográfica.

En este trabajo se pretende revisar los protocolos de cribado de gestantes en riesgo de padecer la enfermedad de Chagas existentes en España, así como guías, memorias y documentos de algunas comunidades autónomas que no tienen protocolos establecidos. Además, se van a analizar las diferencias entre estos protocolos para que en un futuro este trabajo sirva para establecer un protocolo unitario de cribado de la enfermedad de Chagas en gestantes y neonatos a nivel nacional.

3. OBJETIVOS

En este trabajo, el objetivo principal se basa en revisar las medidas de control de la transmisión de la enfermedad de Chagas en España, especialmente el control sobre la transmisión vertical. Para ello, se han marcado como objetivos específicos:

- Analizar los protocolos y otros documentos existentes en España, destacando sus diferencias y similitudes.
- Aunar los conocimientos, protocolos y procedimientos presentes en España sobre el cribado de la enfermedad de Chagas en gestantes en riesgo para ayudar a crear un protocolo único a nivel nacional.

4. METODOLOGÍA

Para la realización de este trabajo de revisión bibliográfica se ha buscado información en las bases de datos Pubmed, GoogleScholar, Medline y Sci-Hub. Esto se ha realizado usando las palabras claves: Enfermedad de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, Transmisión congénita, Gestante, España, Cribado. Además, se ha extraído información de los libros “Enfermedad de Chagas: un enfoque práctico basado en la investigación médica” y “Chagas disease: one hundred years of

research". También fue útil la información aportada por Mundo Sano y la Organización Mundial de la Salud. Para realizar este trabajo, también ha sido necesario consultar a médicos y enfermeros de distintos hospitales de Andalucía (Hospital Puerta del Mar en Cádiz, Hospital Virgen del Rocío en Sevilla y Hospital Comarcal Valle de los Pedroches en Córdoba) y Madrid (Hospital Severo Ochoa) respecto a la actuación que se lleva a cabo en estas comunidades respecto al Chagas, ya que no hay información accesible de forma pública en internet.

Como criterios de selección, se han usado mayormente artículos en inglés y castellano, y, los protocolos de las comunidades en castellano, catalán y gallego. También se han utilizado textos electrónicos, informes técnicos y revisiones bibliográficas. Finalmente, como se trata de una revisión actualizada, se ha filtrado por años desde el año 2000 hasta 2022, intentando que la información introducida sea la más actual posible.

Para la realización de los esquemas y tablas de elaboración propia, se han utilizado las diferentes herramientas que aporta el programa Microsoft Word 2016.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Debido a la constante migración de personas, muchas enfermedades endémicas de ciertas zonas se están expandiendo por el mundo, como por ejemplo la enfermedad de Chagas a través de personas procedentes de América Latina. España es uno de los países después de E.E.U.U. que más población latinoamericana acoge. En España, debido a la ausencia del vector, la transmisión se puede dar principalmente a través de donaciones de órganos y sangre o vía vertical (ISGlobal, 2017). Sin embargo, el riesgo de infección a través de sangre y órganos se ha controlado, ya que los donantes son sometidos a un cribado sistemático recogido por el Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión (Real Decreto 1088/2005). Por lo tanto, en la actualidad el problema es que el control de la transmisión vertical mediante cribado de gestantes procedentes de países endémicos y sus recién nacidos está pendiente de regulación, ya que no está establecido de forma sistemática a nivel nacional (ISGlobal, 2017).

No obstante, tres comunidades autónomas implantaron protocolos autonómicos oficiales para el cribado y detección de enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas latinoamericanas infectadas y en recién nacidos de madres positivas. Éstas son: la Comunidad

Valenciana en 2008, Cataluña en 2010 y Galicia en 2012 (Basile et al., 2019). En otras comunidades como Madrid y País Vasco se elaboraron documentos consenso (no regulados como protocolos a nivel de las comunidades autónomas) sobre Chagas congénito con recomendaciones para el control de la infección por *T. cruzi* (Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009) y en el Principado de Asturias una memoria técnica para el cribado prenatal de enfermedad de Chagas (Rosende, 2019). Además, Andalucía y Murcia han añadido dentro de sus programas de atención del embarazo o la mujer la necesidad de realizar el test de Chagas. En el resto de las comunidades la detección de Chagas congénito depende de la iniciativa de los profesionales sanitarios que trabajan en el Sistema Nacional de Salud (ISGlobal, 2017). Aun así, no existe una legislación común y unificada sobre el control de la transmisión congénita de la enfermedad de Chagas en Europa.

El objetivo de implantación de los protocolos en distintas comunidades autónomas de España es que los profesionales sanitarios se familiaricen con la enfermedad y dispongan de la información necesaria para cribar a las gestantes procedentes de países endémicos y sus hijos, con el fin de diagnosticar la enfermedad precozmente y poder instaurar el tratamiento lo antes posible, consiguiendo mayores tasas de curación (Bayón et al., 2009; Adelantado et al., 2014; Navas et al., 2018).

5.1.Comunidad Valenciana

La Comunidad Valenciana fue pionera en España en establecer protocolos para el cribado, diagnóstico y control de la enfermedad de Chagas, elaborando su protocolo en 2008. Este protocolo se estableció debido a que, según los datos del padrón municipal de 2007, en la comunidad había aproximadamente 200.000 personas de origen endémico (Fig. 7), siendo la mayoría mujeres (INE, 2007). Esto suponía un problema para la transmisión de la enfermedad de Chagas, ya que desde el 2005 se controlaba la transmisión a través de las donaciones de sangre y órganos, pero no la transmisión congénita (Bayón et al., 2009). Además, se estableció dicho protocolo tras realizarse un estudio que demostró la alta prevalencia en la zona, en el cual se estudiaron 624 mujeres latinoamericanas embarazadas, 29 de las cuales resultaron positivas. Este estudio también puso en evidencia la rentabilidad de cribar a las gestantes latinoamericanas (Paricio et al., 2008).



Figura 7. Población procedente de zonas endémicas en la Comunidad Valenciana en 2007 (INE, 2007): A) procedentes de América del Sur; B) procedentes de América Central.

El protocolo dirige el control serológico de la enfermedad de Chagas hacia gestantes procedentes de zonas endémicas o que hayan permanecido un largo periodo de tiempo en estas zonas, ya que de este modo quedan expuestas a la transmisión vectorial. No obstante, es conveniente que se solicite a todas las mujeres en edad fértil (15-44 años) (OMS, 2018) que deseen ser madres, así como a otros convivientes adultos o niños (Bayón et al., 2009). Sin embargo, el protocolo no está indicado en los últimos casos, lo cual sería útil para intentar frenar la transmisión congénita antes de que la mujer se quede embarazada e incluso para poder estudiar la prevalencia de la enfermedad en España. Además, en el caso de los niños es útil porque si están infectados, puede que aún no sea tarde para ser tratados y tengan posibilidad de curarse.

Según el protocolo, el cribado y diagnóstico de infección por *T. cruzi* en embarazadas (Fig. 8) se lleva a cabo cuando ésta acude a la consulta preconcepcional, donde se le solicita el control serológico para la enfermedad de Chagas junto con el primer control serológico del embarazo (Bayón et al., 2009). No obstante, estas mujeres latinoamericanas no acceden al sistema de salud antes de quedar embarazadas, por lo que sería conveniente informar a la población de origen endémico sobre la importancia del cribado de enfermedad de Chagas previo a la gestación.

Una vez tomada la muestra se envía al laboratorio de Microbiología, donde se le realizará una prueba inmunocromatográfica rápida con alta sensibilidad y especificidad. Cualquier resultado se debe anotar en la historia clínica de la gestante y en la cartilla de embarazo (Bayón et al., 2009).

En caso de ser negativa se descarta la infección, no teniendo que solicitar otra prueba serológica en este ni otros embarazos futuros, a excepción de que la gestante retorne a una de las zonas endémicas, ya que quedaría expuesta a la picadura del vector infectado por el parásito. En cambio, si el resultado es positivo se enviará la muestra a un laboratorio de referencia para realizar la prueba de confirmación, que será ELISA o IFI. Si esta es negativa, se deberá realizar un seguimiento y control de la embarazada. Sin embargo, cuando el resultado de la prueba de confirmación es positivo, el pediatra o el médico de familia deberá estudiar a las personas que conviven con la gestante infectada y al neonato tras el nacimiento (Bayón et al., 2009).

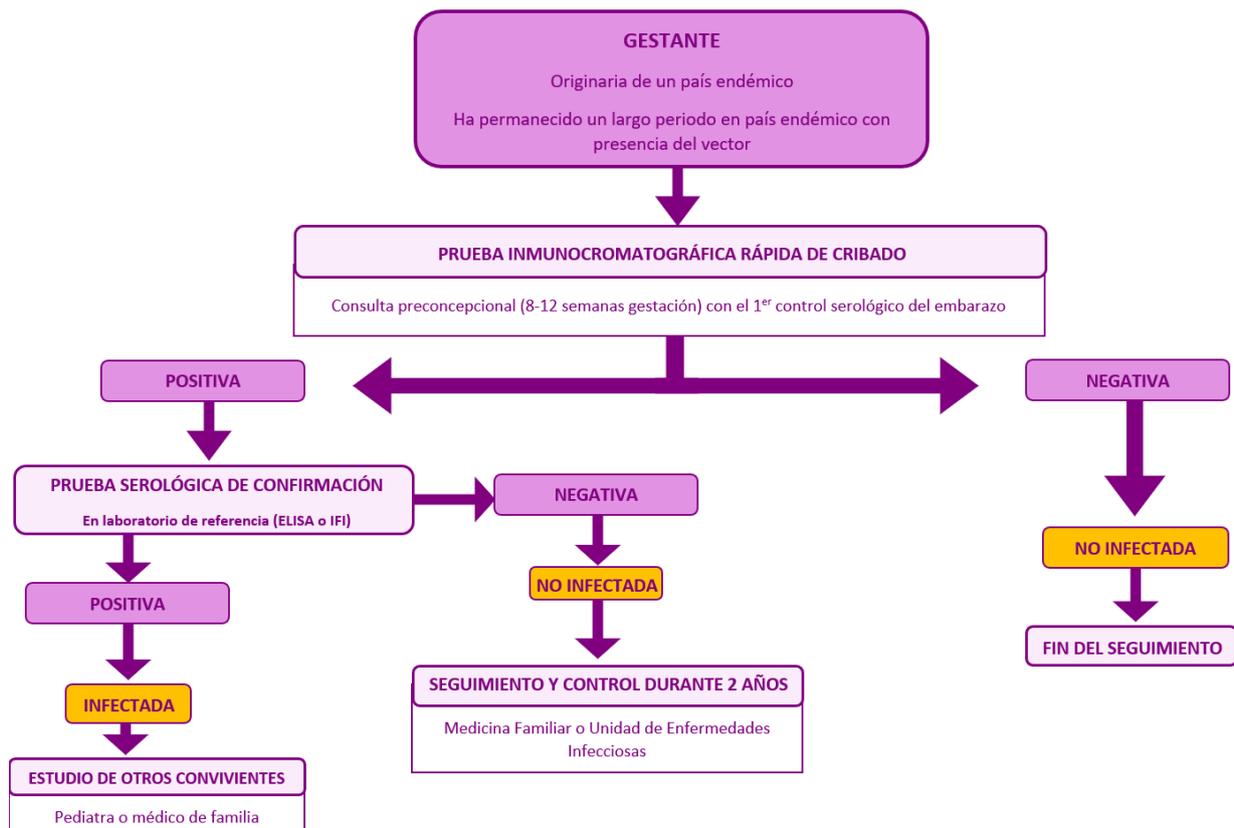


Figura 8. Circuito de cribado en mujeres embarazadas en la Comunidad Valenciana (Elaboración propia).

Una vez que la gestante da a luz, se debe cribar al neonato (Fig. 9). Para ello, se le toman dos muestras de sangre al neonato (del cordón o periférica) al nacer, introduciendo una en un tubo seco sin anticoagulante y la otra en un tubo con AEDT. Estas muestras se envían al laboratorio de Microbiología, donde se le realiza examen microscópico (micro-Strout y/o microhematocrito), cultivo *in vitro*, PCR y serología (para detectar anticuerpos IgG e IgM) (Bayón et al., 2009). Sin embargo, la serología al nacer no es útil, ya que los anticuerpos que posee el neonato son de origen materno y no nos indicaría infección congénita. Asimismo, tampoco consideraría útil la muestra tomada de sangre del cordón, ya que existen posibilidades de que

en este haya parásitos o anticuerpos de origen materno, dando falsos positivos en el recién nacido.

Si el examen microscópico, el cultivo *in vitro* o la PCR dan positivo, significa que ha habido transmisión congénita y se deberá informar al pediatra para que comience el tratamiento en el neonato lo antes posible, ya que durante la fase aguda la enfermedad es curable. Sin embargo, si son negativas no se puede descartar la infección y se debe repetir la prueba al mes de vida. Si esta nueva prueba resulta positiva, el neonato se ha infectado congénitamente, mientras que, si es negativa, se deberá hacer serología a los 7-9 meses de vida con dos técnicas diferentes en paralelo. Si en la serología que se hace a los 7-9 meses aumenta el título de anticuerpos respecto a la realizada en el primer mes de vida, el neonato está infectado, pero si los anticuerpos han desaparecido, el neonato no se ha infectado verticalmente y se finaliza el seguimiento. Además, puede darse el caso en el que la serología dé positiva con disminución de anticuerpos, debiéndose repetir la prueba a los 12 meses de vida para ver la tendencia de estos anticuerpos (Bayón et al., 2009), es decir, observar si aumentan (estaría infectado y se instaura tratamiento) o si desaparecen (no estaría infectado y se finaliza el seguimiento).

A su vez, además del estudio parasitológico del neonato, se lleva a cabo la determinación de anticuerpos. Esta prueba al nacer no tiene mucha utilidad, ya que los IgG siempre son positivos si la madre está infectada, puesto que se transmiten al neonato a partir de la sangre materna. Por este motivo, en caso de positividad de la determinación de anticuerpos, a los 6 meses de vida (que es cuanto se estima que perduran los anticuerpos procedentes de la madre) se lleva a cabo la extracción de 2 nuevas muestras, una en tubo seco y otra en tubo con AEDT. Estas son remitidas al laboratorio de Microbiología, donde se le realiza paralelamente la titulación de anticuerpos y PCR. El resultado negativo aislado de la PCR por separado no descarta la infección, pero el resultado positivo la diagnostica. Esto es así porque puede que la parasitemia sea demasiado baja para ser detectada, obteniendo falsos negativos. Aun así, si la titulación de anticuerpos aumenta, el neonato se ha infectado verticalmente, pero si disminuye no (Bayón et al., 2009).

Una vez instaurado el tratamiento, se debe realizar una serología y una PCR al finalizar el tratamiento, al mes, a los 6-7 meses y al año de haberlo finalizado. Además, a la madre infectada se le deberá repetir el control una vez al año hasta que la serología se negativice y se mantenga en dos muestras sucesivas durante un intervalo de 6 meses (Bayón et al., 2009).

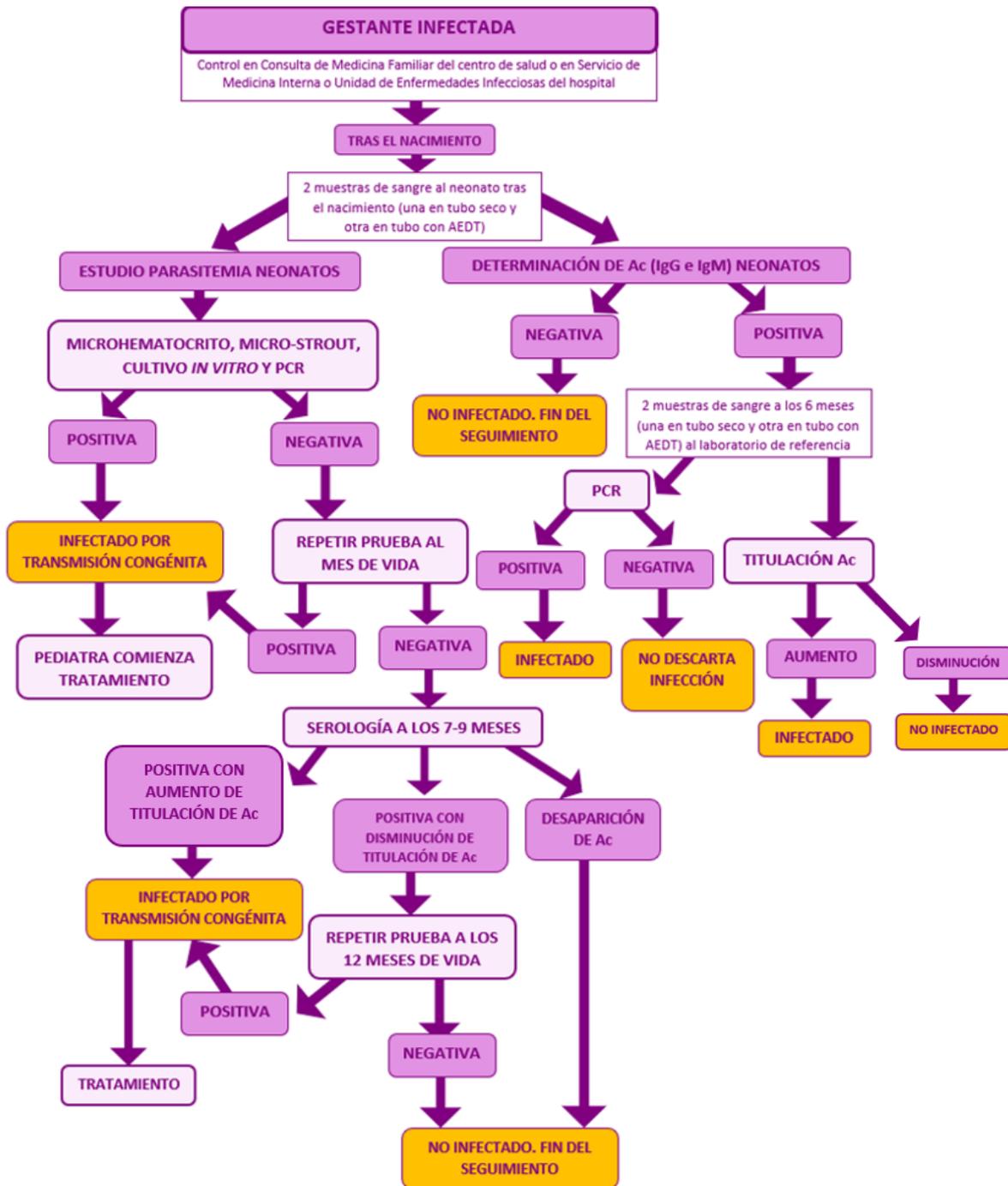


Figura 9. Circuito de cribado en neonatos en la Comunidad Valenciana (Elaboración propia).

Este protocolo, a diferencia de los otros, también incorpora la recomendación de cribado a adultos y niños procedentes de zonas endémicas cuyas madres no sean positivas, y no solo el cribado de las gestantes y sus recién nacidos (Bayón et al., 2009). Esto puede ser ventajoso, ya que así se puede establecer la prevalencia real de la enfermedad en la población de origen endémico en España para instaurar tratamientos, evitando la progresión de la enfermedad y otras complicaciones, las cuales supondrían mayores gastos sanitarios.

5.2.Cataluña

La prevalencia de enfermedad de Chagas estimada en Cataluña en mujeres embarazadas antes de implantar el programa era del 3,4% (46 gestantes infectadas con *T. cruzi* de 1350 cribadas) en la población latinoamericana según un estudio (Muñoz et al., 2009). Para intentar frenar la transmisión congénita de Chagas, en 2010 se puso en marcha el “Programa de prevención y control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña”. Con la información aportada por dicho programa se elaboró el *Protocolo de cribado, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas latinoamericanas y en sus hijos* (Navas et al., 2018). De este modo, la enfermedad de Chagas ha dejado de ser una enfermedad olvidada y desconocida en esta comunidad.

El programa, al igual que el establecido en la Comunidad Valenciana, va dirigido a mujeres embarazadas con origen en países endémicos de Chagas y a mujeres embarazadas con estancias superiores a un mes en países endémicos. Sin embargo, también va dirigido a mujeres embarazadas de madres originarias de países endémicos (Navas et al., 2018), ya que es posible que esta estuviese infectada en el momento del parto y pudiera habérselo transmitido congénitamente a la hija y ésta, a su vez, pudiera transmitírselo a su futura descendencia.

A pesar de ello, se recomienda el control serológico en todas las mujeres en edad fértil procedentes de países endémicos, ya que, si son tratadas previamente al embarazo, disminuirá la probabilidad de transmisión vertical (Navas et al., 2018).

El cribado en gestantes (Fig. 10) se lleva a cabo mediante una prueba serológica incluida en el análisis del primer trimestre de control del embarazo, entre las 8-12 semanas de gestación cuando acuden a la consulta preconcepcional. Si la visita es posterior, se incluirá en la primera analítica que se le solicite a la gestante (Navas et al., 2018). Esto no ocurre en el caso de la Comunidad Valenciana, en la cual, si no se lleva a cabo el cribado en el primer control serológico del embarazo, no se realizará posteriormente. La prueba recomendada es ELISA o quimioluminiscencia, que son pruebas de alta sensibilidad. Tras la prueba, el resultado debe constar en la historia clínica y en el carnet de la embarazada (Navas et al., 2018).

Si esta prueba da negativo, se continua con el control clínico habitual del embarazo. Sin embargo, si da positivo, se deberá realizar otra prueba serológica de confirmación diagnóstica, estando recomendada ELISA o CLIA (inmunoensayo de quimioluminiscencia) con un antígeno diferente al usado en la prueba de cribado. Si los resultados de la prueba de cribado y la de diagnóstico no concuerdan, se realizará una tercera prueba diferente a las anteriores y con una nueva muestra de sangre (Navas et al., 2018).

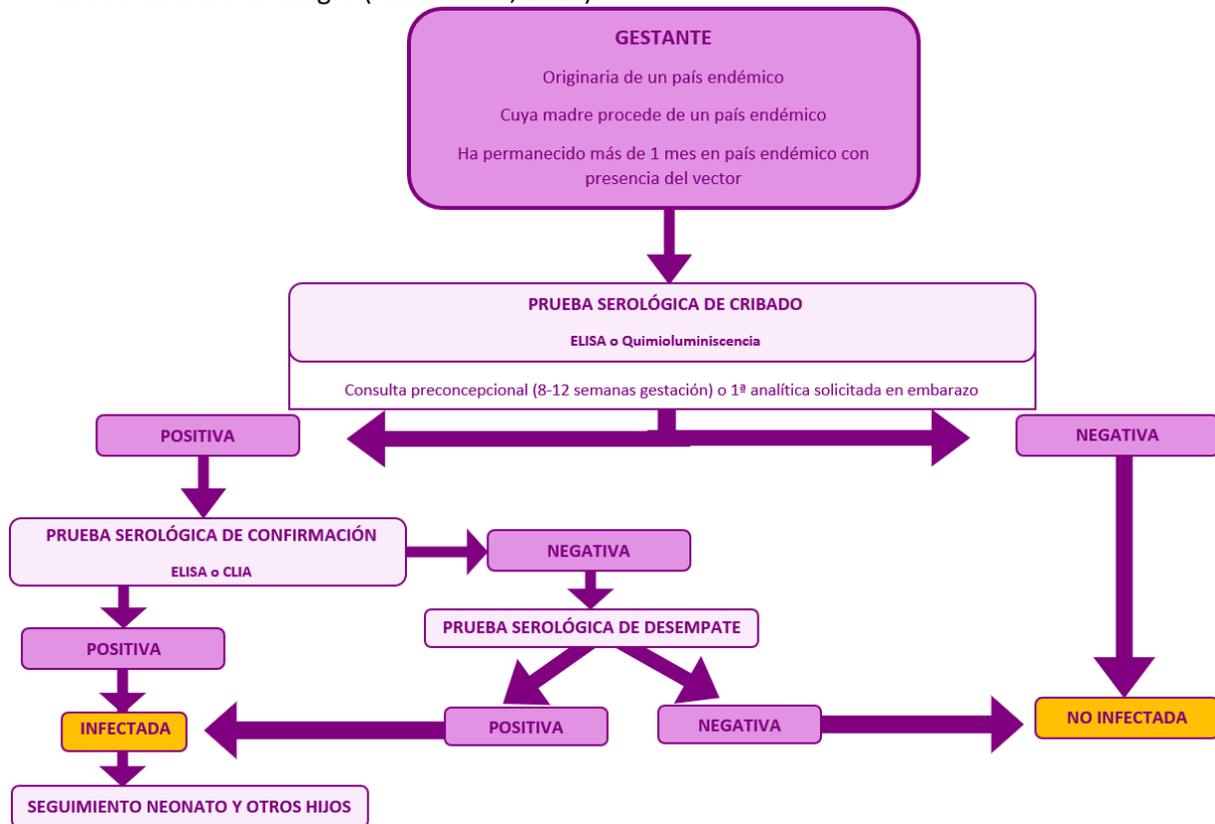


Figura 10. Circuito de cribado en mujeres embarazadas en Cataluña (Elaboración propia).

En el supuesto de que la mujer embarazada haya sido sometida a un control serológico por *T. cruzi* anteriormente en Cataluña (no en otra ciudad/país), se le realizará la prueba serológica de cribado si, tras obtener un resultado negativo en la prueba previa, ha permanecido más de un mes en zona endémica (Navas et al., 2018), al igual que se hace en la Comunidad Valenciana (Bayón et al., 2009). En cambio, en Cataluña también se repetirá si el resultado de la prueba previa fue positivo, aun habiendo sido tratada (Navas et al., 2018).

Una vez diagnosticada la enfermedad en la gestante, se le deben realizar las pruebas pertinentes al neonato al nacer (Fig. 11), requiriendo mínimo una prueba parasitológica (microhematocrito o PCR) (Navas et al., 2018).

Para el microhematocrito se debe coger la muestra (sangre del talón o de una vena periférica, no del cordón por tener sangre materna) lo antes posible durante los primeros días de vida. Esta muestra se enviará a un laboratorio con personal experto y la lectura la deberá realizar en las primeras 24h de la extracción. Si es positivo se debe iniciar el tratamiento sin importar el resultado de la PCR, pero si es negativo o no hay resultado se debe seguir con el control (PCR al mes o serología a los 9-12 meses), ya que no podremos descartar la infección (Navas et al., 2018).

Para la PCR se debe coger la muestra al mes de vida y no antes, ya que es posible que haya restos de ADN de parásitos de la sangre de la madre durante los primeros días de vida (dando falsos positivos) o que la carga parasitaria sea muy baja en esos momentos y no se detecte (dando falsos negativos). Si da positivo se inicia tratamiento y si da negativo se sigue con el control rutinario (serología a los 9-12 meses). Aunque la PCR se haga antes del mes de vida, es conveniente esperar y repetirla tras el mes de vida, ya que antes los resultados no serán fiables. No obstante, hay una excepción en la que, si el neonato presenta síntomas compatibles con el Chagas y da positivo en la PCR antes del mes de vida, se comienza con el tratamiento (Navas et al., 2018). El hecho de instaurar el tratamiento tras PCR positiva al mes de vida tiene sentido porque, como se mencionó anteriormente, hay estudios que indican que el tratamiento es más eficaz en la fase aguda (Gascón, 2005).

Cuando el microhematocrito al nacer y/o la PCR al mes de vida son negativas, se lleva a cabo una serología a los 9-12 meses de vida, que es cuando se estima que desaparecen los anticuerpos maternos. No se recomienda que supere los 12 meses, porque si el neonato fuera positivo, cuanto antes sea diagnosticado, antes podrá comenzar el tratamiento y, por tanto, tendrá mayor probabilidad de curación. Se recomienda que sea una prueba de inmunoensayos, ya sea CLIA (se mide la emisión de luz) o EIA (inmunoensayo enzimático, en el cual se mide el cambio de color). Si la prueba da positivo, se realiza una segunda prueba con un antígeno diferente. Si los resultados de las dos pruebas no concuerdan, se espera dos meses antes de iniciar el tratamiento y se repite la prueba. Si ambas son positivas se debe iniciar tratamiento y, si son negativas, se da al neonato por negativo en la infección por *T. cruzi*. Además, en caso de que el resultado sea indeterminado o tenga valores próximos al punto de corte, se deberá esperar dos meses y volver a realizar la prueba, como en el caso de resultados discrepantes (Navas et al., 2018).

Una vez iniciado el tratamiento, se debe realizar un control en la segunda semana de tratamiento y luego cada mes mientras dure el tratamiento o en cualquier momento si aparecen efectos adversos. Además, se realizan serologías anuales hasta que se negativicen los resultados de las pruebas serológicas.

Además, es necesario realizar pruebas serológicas para el diagnóstico y control a otros hijos menores de 18 años residentes en Cataluña, debiendo ser solicitado por el pediatra o médico de familia según la edad. El control en los hijos mayores de 18 años o no residentes en Cataluña sigue el mismo esquema que el cribado en las gestantes. En caso de ser positivo, se actuará de distinta forma según la edad, debiendo iniciar el tratamiento en menores de 12 años y ofreciéndolo en mayores de 12 años (Navas et al., 2018), aunque desde mi punto de vista, deberían iniciarlo en todos los pacientes menores de 18 años diagnosticados de Chagas, ya que así la progresión de la enfermedad será más lenta.

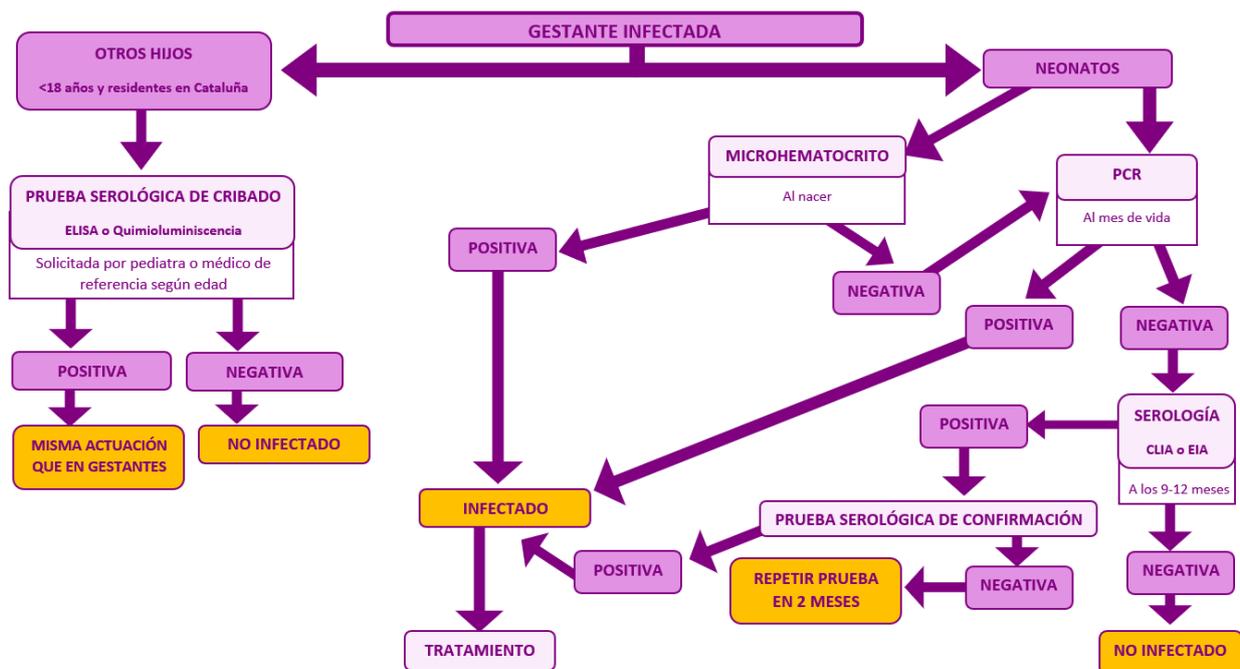


Figura 11. Circuito de cribado en neonatos y otros hijos de madres infectadas en Cataluña (Elaboración propia).

5.3. Galicia

En Galicia se estima que hay alrededor de 800 personas infectadas por *T. cruzi* (Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009). A pesar de la baja proporción de población de zonas endémicas y la poca relevancia de la enfermedad en la comunidad, se implantó el *Protocolo de cribado da enfermidade de Chagas en mulleres embarazadas* en 2012 (Adelantado et al., 2014).

Según algunos informes emitidos por EOXI (Estructura Organizativa de Xestión Integrada), en 2013 se realizaron 416 pruebas, 11 de las cuales resultaron positivas (2,64%) (Adelantado et al., 2014).

El protocolo, al igual que el de Cataluña, va dirigido a gestantes latinoamericanas (excepto de las Islas del Caribe), gestantes cuya madre proceda de zonas endémicas o gestante que haya permanecido más de un mes en zona endémica. Además, a diferencia de los protocolos de las otras dos comunidades, incorpora en el cribado a las gestantes que hayan recibido transfusión de sangre, componentes sanguíneos o hemoderivados durante su estancia en zonas endémicas (Adelantado et al., 2014). Este hecho es una ventaja respecto a los otros protocolos establecidos en España, ya que no en todos los países, y menos aún en los países endémicos, se encuentran reguladas las donaciones de sangre y órganos en cuanto a la transmisión de *T. cruzi*.

El cribado en gestantes (Fig. 12) consiste en una prueba serológica que suele ser ELISA en microplaca o prueba rápida de inmunocromatografía. Esta prueba se incluye en el primer control serológico que se realiza en el primer trimestre del embarazo, cuando acude a la consulta preconcepcional. En caso de que el embarazo no se haya controlado, se podrá solicitar la prueba en cualquier momento, incluso en el parto o en el postparto (Adelantado et al., 2014), como ocurre en Cataluña, pero no en la Comunidad Valenciana.

En caso de resultado negativo, se descarta la infección, mientras que, en caso de resultado positivo, se enviarán nuevas muestras al Instituto de Salud Carlos III de Majadahonda, donde se realizará una prueba serológica de confirmación. Si esta prueba resulta positiva, la gestante está infectada y será necesario estudiar al neonato tras nacer y ofertar el cribado a otros hijos o familiares residentes en Galicia, sobre todo niños y adolescentes. En cambio, si es negativa se deberá realizar otra prueba, valorándose la PCR. Si esta es positiva, la gestante está infectada, pero si es negativa, se descarta la infección (Adelantado et al., 2014).

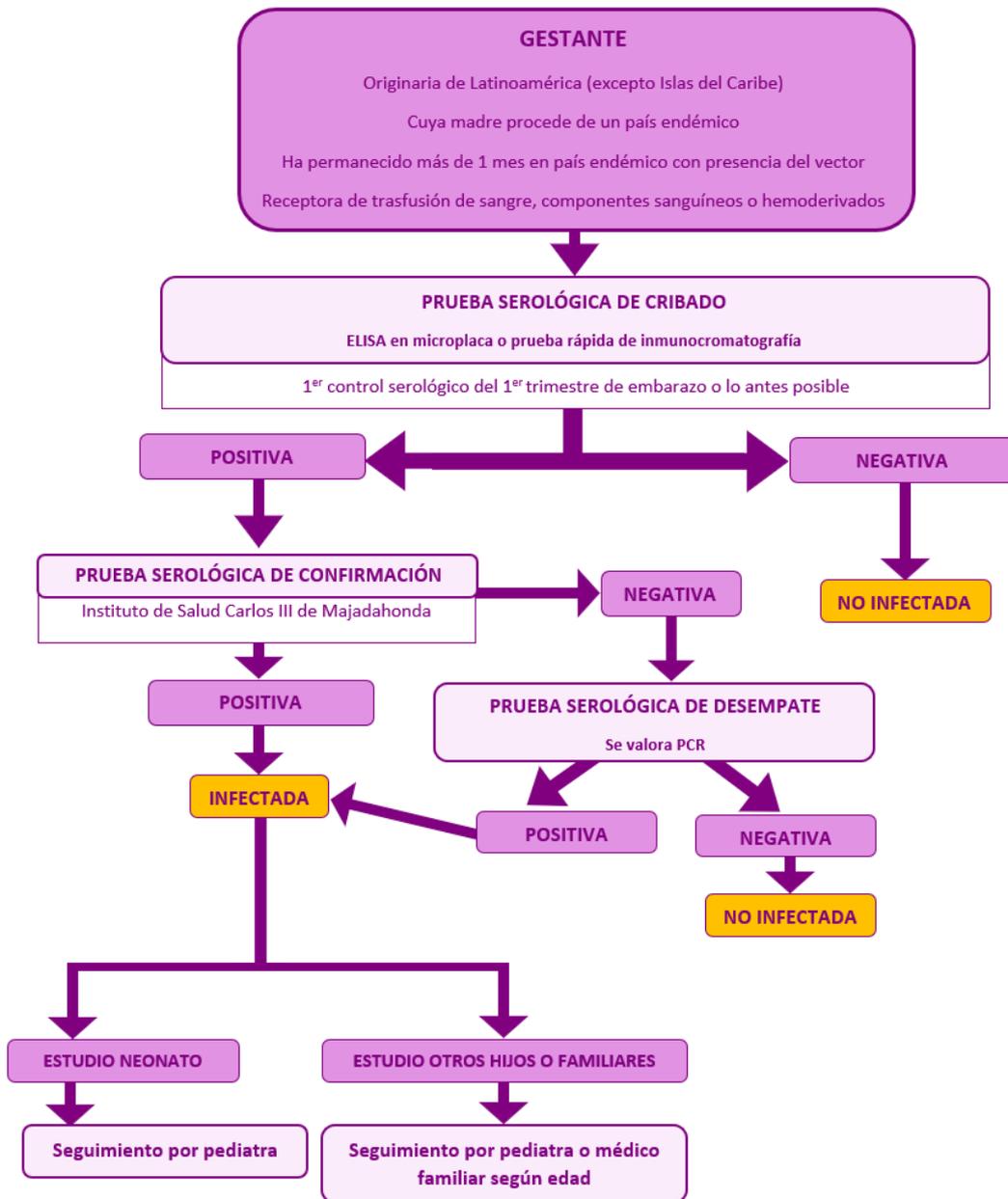


Figura 12. Circuito de cribado en mujeres embarazadas en Galicia (Elaboración propia).

Cuando se diagnostica la enfermedad en la gestante, el neonato se convierte en un caso sospechoso de Chagas congénito. Por ello, para descartar o confirmar la infección es necesario cribarlo (Fig. 13), realizando un examen microscópico y PCR al nacer. Una vez que nace, se le toma la muestra de sangre del talón o periférica, nunca del cordón umbilical (por posible contaminación con sangre materna), y se debe estudiar antes de las 48 horas desde su extracción (Adelantado et al., 2014).

En caso de ser positiva, el neonato se infectó verticalmente y deberá iniciar el tratamiento, siendo controlado por el pediatra. En cambio, si es negativo, no se descarta la infección y se deben repetir las pruebas al mes de vida. Si es positivo está infectado, mientras que, si es negativo, se deberá realizar serología por dos técnicas diferentes a los 9 meses de vida, estando recomendadas PCR e IgG. Si ambas son positivas, el neonato se infectó verticalmente y si son negativas, se descarta la infección y se finaliza el seguimiento. Sin embargo, si la PCR es negativa, pero la IgG es positiva, se deberá hacer titulación de anticuerpos a los 12 meses de vida, considerándose infectado si el título de anticuerpos aumenta. No obstante, si la titulación de Ac disminuye, es necesario hacer un seguimiento hasta que se negativicen (Adelantado et al., 2014).

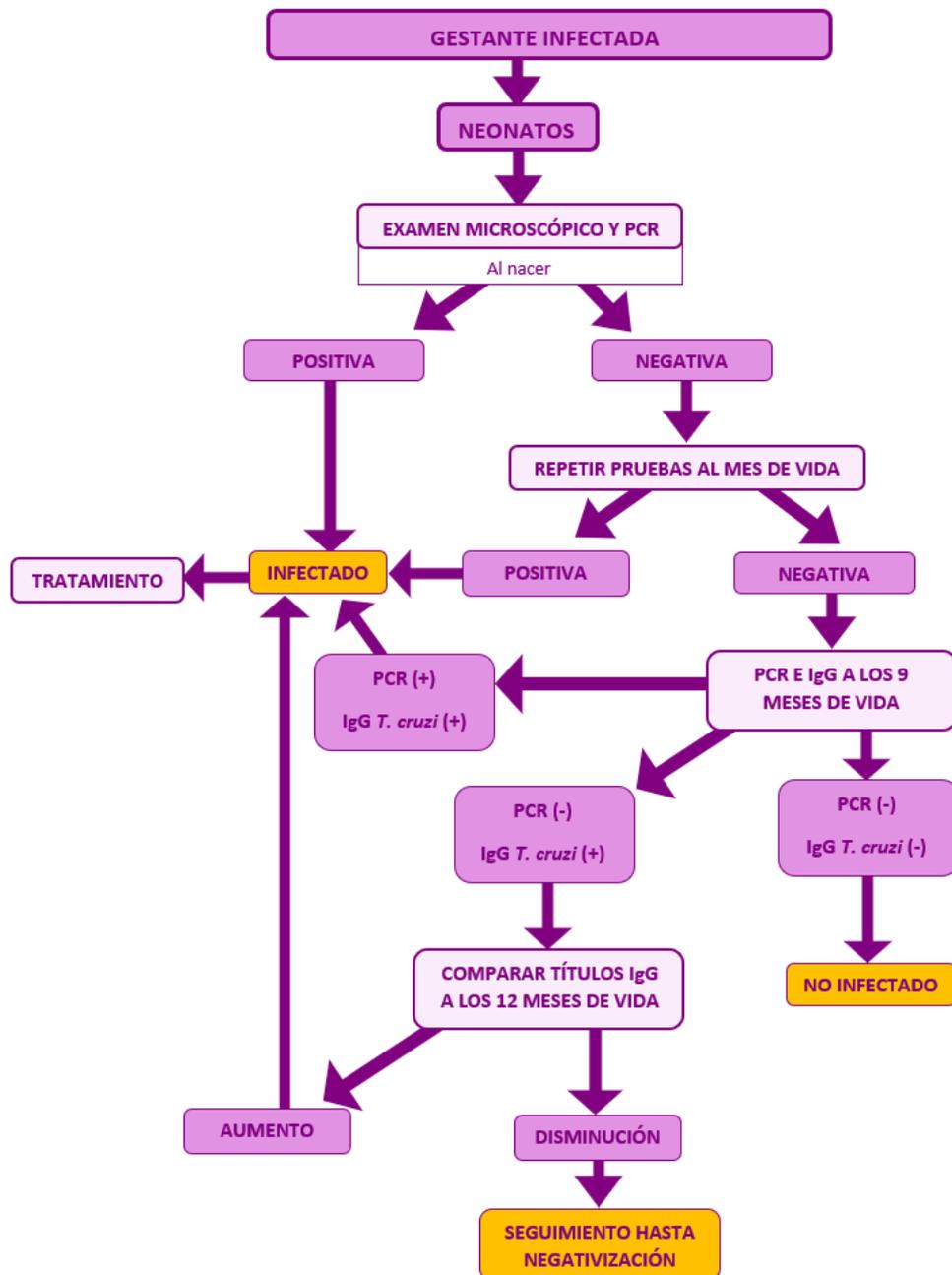


Figura 13. Circuito de cribado en neonatos de madres infectadas en Galicia (Elaboración propia).

5.4.Otras comunidades

5.4.1. Asturias

Esta comunidad dispone de una memoria técnica para el cribado prenatal de la enfermedad de Chagas. Al igual que los protocolos establecidos en Cataluña y Galicia, esta memoria está dirigida a gestantes procedentes de países endémicos, gestantes cuyas madres tienen origen en países endémicos y gestantes que han permanecido en uno de estos países por tiempo prolongado (García, 2017).

El cribado a la gestante se lleva a cabo en la consulta preconcepcional, junto con la analítica del primer trimestre de embarazo. No obstante, si se trata de un embarazo no controlado, se podrá cribar en el momento del parto o postparto. Se recomienda la determinación de IgG específicos frente a *T. cruzi* (ELISA, IFI o inmunocromatografía). Si el resultado es positivo, se debe confirmar por otra técnica en el Instituto de Salud Carlos III, que será determinación de IgG específicos frente a *T. cruzi* con una técnica diferente a la usada en la prueba de cribado (ELISA recombinante o IFI) (García, 2017).

Tras el parto, se debe seguir a la mujer infectada por si aparecieran síntomas. Además, se deberá cribar al neonato. Para ello, se realiza microhematocrito y PCR en sangre periférica al nacer. En caso negativo, se realiza seguimiento serológico a los 9 meses de vida (García, 2017).

Según los datos del SADEI en 2014-15, en Asturias el número de gestantes a cribar estimado fue de 150-200 al año, siendo el coste para ello aproximadamente de 1.050-1.400 € (test 7 € + coste de transporte de muestra). Como estos datos eran aceptables desde el punto de vista económico, se vio que era factible llevarlo a cabo (García, 2017) para evitar futuros gastos sanitarios por posibles complicaciones de la enfermedad en personas en las que aún es curable.

5.4.2. Madrid

Aunque no tienen un protocolo oficial, según médicos pertenecientes al Sistema Sanitario de Madrid, en ciertos hospitales de la comunidad, como es el caso del Hospital Severo Ochoa, el servicio de pediatría redactó un documento en 2012 llamado "Protocolo de enfermedad de Chagas de transmisión vertical".

En este documento la serología de Chagas se recomienda a todas las gestantes latinoamericanas. No obstante, si no se realiza durante el embarazo, se realizará tras el parto.

Para cribar a las gestantes latinoamericanas (Fig. 14) se realiza una prueba serológica en el primer trimestre de embarazo, estando recomendada ELISA. Si es negativa se finaliza el estudio, pero si es positiva se debe confirmar con otra prueba serológica, en este caso con un test de inmunofluorescencia indirecta. Si es positiva se inicia el estudio en el recién nacido. En caso de no haber realizado la serología durante el embarazo, se realiza un test de inmunocromatografía en el momento del parto.

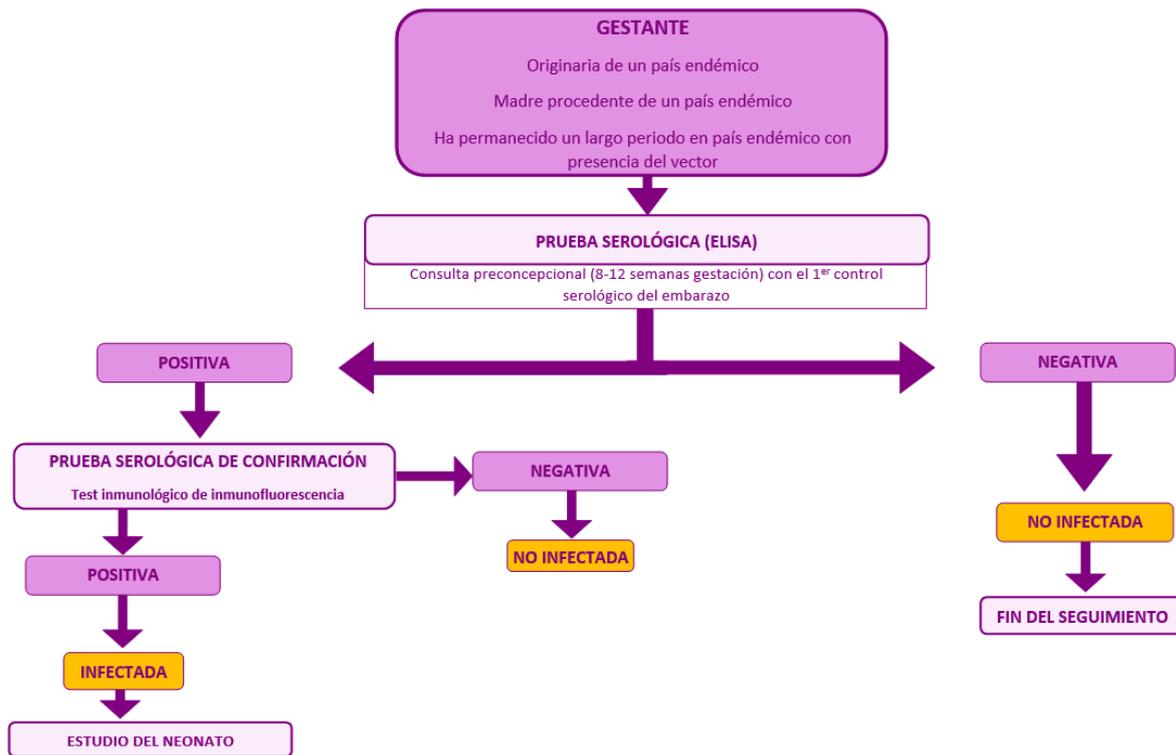


Figura 14. Circuito de cribado en mujeres embarazadas en Madrid (Elaboración propia).

Cuando se confirma la infección en la gestante, tras el nacimiento se criba al neonato (Fig. 15), debiéndole realizar microhematocrito y PCR en sangre periférica, y repitiéndose estas dos pruebas al mes de vida en caso negativo. Si sigue dando negativo, a los 9 meses se realiza PCR y serología por dos técnicas (ELISA, HAI, IFI o inmunocromatografía rápida). Si el resultado vuelve a ser negativo, se realizan otras dos pruebas serológicas al año de vida, siendo una de ellas ELISA o IFI. En caso de resultados discordantes, se realiza PCR. Además de esto, se estudia la evolución de anticuerpos anti-*Trypanosoma*. Si al año da negativo, se descarta la infección en el recién nacido. Si da positivo en cualquier momento, se debe iniciar el tratamiento.

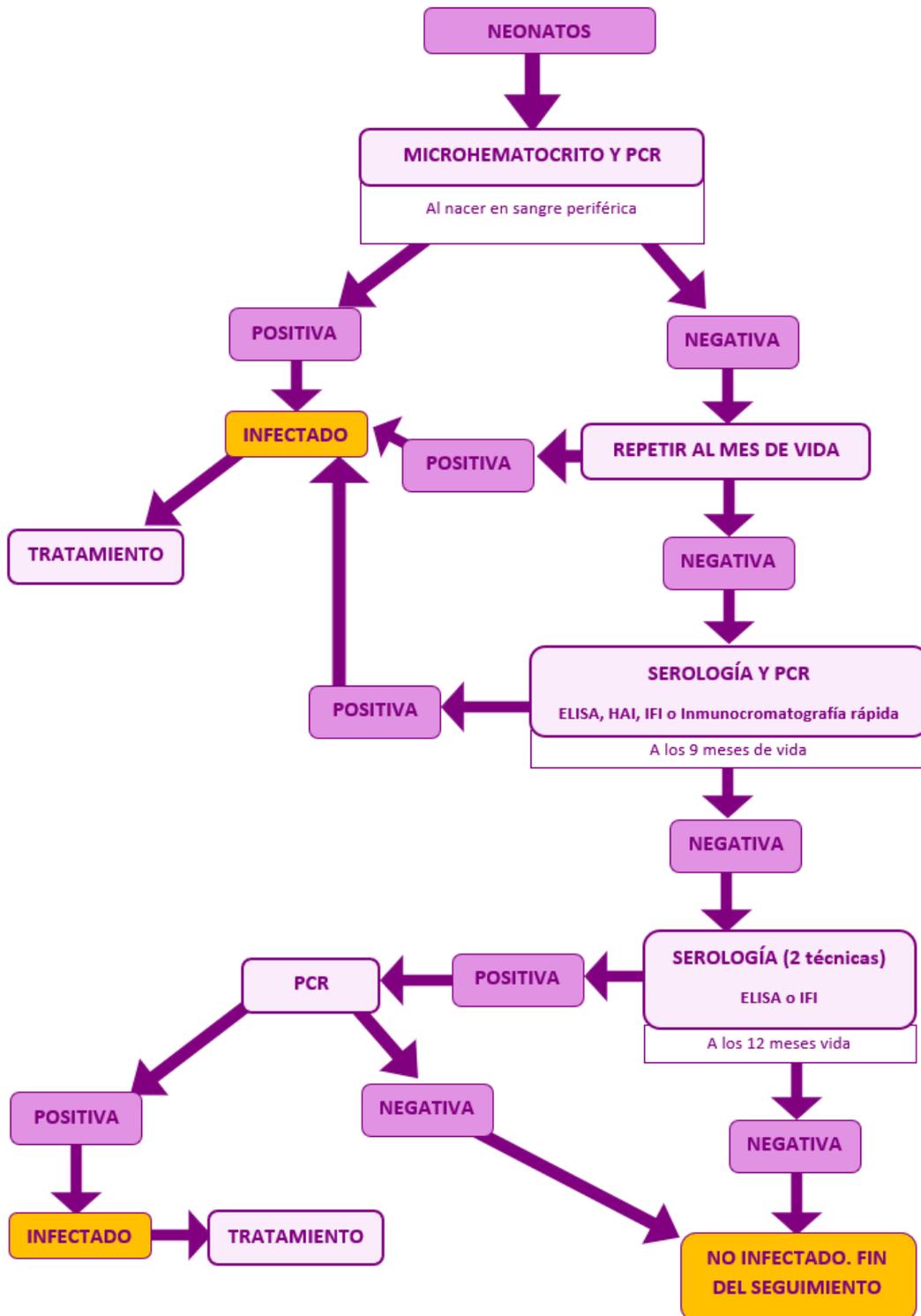


Figura 15. Circuito de cribado en neonatos de madres infectadas en Madrid (Elaboración propia).

La recomendación del programa nacional de Chagas incluye en el tratamiento a todos los pacientes con Chagas menores de 14 años, independientemente de la vía de contagio. Se puede administrar Benznidazol 5-10 mg/kg/día cada 12 horas, 60 días, siendo la primera semana 7 mg/kg/día cada 12 horas o como alternativa Nifurtimox 10-15 mg/kg/día cada 12 horas, 90 días.

A los 15 días tras haber iniciado el tratamiento en el neonato, se repite el microhematocrito de forma semanal hasta que se negativice la parasitemia. Al finalizar el tratamiento se realiza PCR y serología al mes, a los 6 meses y a los 12 meses.

La Comunidad de Madrid se encuentra atrasada en cuanto a cribado y diagnóstico de la enfermedad de Chagas en embarazadas respecto a otras comunidades como Cataluña, Comunidad Valenciana y Galicia. Siendo Madrid la comunidad que más inmigrantes de Latinoamérica recibe (más de 380.000 en 2021, ocupando un 25% de toda la inmigración de Latinoamérica a España) (Fig. 15) (INE, 2021), es necesario que urgentemente se implante un protocolo para el cribado de gestantes procedentes de Latinoamérica, con el fin de diagnosticar la enfermedad de Chagas en estas y controlar a los neonatos por si se hubieran infectado verticalmente.

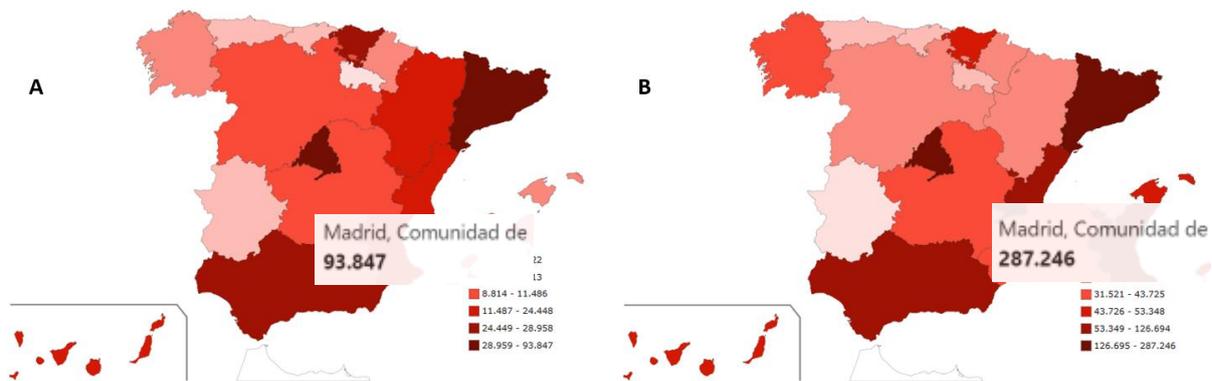


Figura 15. Población procedente de zonas endémicas en Madrid en 2021 (INE, 2021): A) procedentes de América Central; B) procedentes de América del Sur.

5.4.3. Andalucía

En Andalucía, aunque no existe un protocolo que aúne los criterios de cribado de Chagas en gestantes latinoamericanas y sus neonatos, sí que existen diferentes áreas (infectólogos pediátricos, ginecólogos y matrones) en distintos hospitales de la comunidad que realizan dicho cribado. No obstante, la falta de unificación de criterios conlleva a que, en Andalucía, exista un infradiagnóstico de la enfermedad de Chagas en este tipo de pacientes, habiéndose diagnosticado hasta la fecha del fin del estudio solo dos casos de Chagas congénito (Muñoz-Vilches et al., 2019).

Según un estudio realizado en distintos hospitales de las ocho provincias andaluzas en 2019, existen hospitales en los cuales sí se conoce el cribado en el embarazo y se realiza de forma

sistemática (como el Virgen Macarena de Sevilla, el Virgen del Rocío de Sevilla, el Materno-Infantil de Málaga y otros), otros en los que se conoce pero no se realiza sistemáticamente (como el Juan Ramón Jiménez de Huelva) y otros en los que directamente no se conoce, tanto públicos como privados (Muñoz-Vilches et al., 2019). Su repercusión es que, si no hay tantos casos detectados, estos acaban evolucionando a Chagas crónico, los cuales además de ser más difíciles de curar, requieren más recursos y, si no están diagnosticados, pueden conllevar a nuevas transmisiones.

El hospital Poniente de Almería fue pionero en iniciar el cribado en las gestantes, en 2005. Más tarde, lo inició el Materno-Infantil de Málaga en 2008, luego en 2011 el hospital Axarquía de Vélez-Málaga. En el año 2012 se inició en el hospital Virgen Macarena y Virgen del Rocío en Sevilla y en 2015 en el hospital La Inmaculada de Almería (Muñoz-Vilches et al., 2019).

Aunque en 2014 el Servicio Andaluz de Sanidad recomendó en el Proceso Asistencial Integrado en Embarazo, Parto y Puerperio realizar el cribado serológico de la enfermedad de Chagas en la 9-10ª semana de gestación a mujeres de zonas endémicas o que han permanecido allí un tiempo, esta recomendación no ha sido seguida por todos los hospitales de Andalucía (Duran-Pla et al., 2021).

5.5.Comparativa Comunidad Valenciana, Cataluña y Galicia

Los protocolos implantados en la comunidad Valenciana, Cataluña y Galicia son muy similares entre sí, pero existen algunas diferencias debido a que no hay un consenso sobre cómo abordar el cribado de esta enfermedad (Rosende, 2019).

Todos estos protocolos están dirigidos a mujeres gestantes originarias de América Latina o que hayan residido en dicho país más de un mes. No obstante, el protocolo de Cataluña y el de Galicia también incluyen a gestantes cuyas madres son originarias de América Latina. Esto es importante y debería estar incluido también en el de la comunidad Valenciana y en otros protocolos que se elaboren, ya que en muchos casos las mujeres gestantes han nacido en España y no han estado expuestas a la picadura del insecto vector. Sin embargo, la madre de la gestante antes de quedar embarazada o durante el embarazo, pudo ser infectada de Chagas, pudiéndole haber transmitido congénitamente la enfermedad a la hija y esta, si no es controlada en su gestación, puede transmitírsela a su hijo verticalmente. Así, al no controlar al neonato tras su nacimiento y no saber si padece o no la enfermedad de Chagas, no será tratado de forma precoz

y, por tanto, la enfermedad evolucionará a la fase crónica, donde la cura es muy difícil e incluso imposible y el gasto sanitario mucho mayor que si se hubiera cribado a la gestante antes de parir y haber tratado al neonato tras nacer en caso de ser positivo.

Otra diferencia a destacar es que en la Comunidad Valenciana si no se realiza el cribado a las 8-12 semanas de gestación, no se llevará a cabo más adelante, lo cual no ocurre en Cataluña y Galicia, donde se podrá realizar en cualquier momento, incluso en el parto o postparto. Esto es importante porque lo que se busca con el cribado es diagnosticar la enfermedad de Chagas en la madre para controlar al neonato al nacer, para que así tenga posibilidades de curación en caso de transmisión congénita. Por lo tanto, si se diagnostica Chagas en la madre, en cualquier momento se podrá tratar al hijo en caso de infección y frenar la progresión de la enfermedad e incluso tendría alta probabilidad de curación.

En cuanto a las pruebas de cribado para las gestantes, en las tres comunidades se lleva a cabo ELISA, aunque también se puede usar otra prueba, que es diferente en cada comunidad (IFI en la Comunidad Valenciana, quimioluminiscencia en Cataluña e inmunocromatografía en Galicia). Esto es así porque no hay un protocolo único a nivel nacional que especifique, según la sensibilidad y especificidad, qué prueba es la más acertada para cada fase de la enfermedad. En el caso de la prueba de confirmación, se realiza ELISA u otra prueba diferente, con antígenos distintos a los usados en la prueba de cribado, excepto en Galicia, donde se remite al Instituto Carlos III para que lleve a cabo la serología confirmatoria, no indicando qué prueba llevan a cabo.

El cribado del neonato se hace en los primeros meses de vida, habiendo más discordancia entre comunidades en las pruebas usadas. A pesar de ello, en las tres comunidades que estamos comparando se usa el microhematocrito y/o la PCR al nacer, ya que son pruebas de alta sensibilidad. Además, en Galicia se lleva a cabo el estudio microscópico, lo cual es útil porque no hay nada más sensible que observar el parásito, y, en la Comunidad Valenciana, se realiza una determinación de anticuerpos al nacer y a los 6 meses de vida. La discrepancia entre estos protocolos en el caso del neonato comienza cuando el neonato da negativo en las pruebas llevadas a cabo en los primeros meses de vida, cuando no se podrá descartar aún la infección. En la Comunidad Valenciana se lleva a cabo la serología a los 7-9 meses, en Cataluña a los 9-12 meses y en Galicia a los 9 meses. Como a partir de los 6 meses aproximadamente los anticuerpos maternos desaparecen del neonato y este ya comienza a fabricar los suyos propios, cuanto antes se lleve a cabo la serología, antes se podrá diagnosticar la enfermedad en caso de que la tuviera

y tratarla. A pesar de estas diferencias, todos estos protocolos concuerdan en considerar al neonato como no infectado congénitamente de enfermedad de Chagas si tras 12 meses no ha dado positivo en ninguna de las pruebas llevadas a cabo.

Una vez diagnosticada la infección congénita, con respecto al tratamiento en el neonato, los tres protocolos coinciden en el uso de Benznidazol como elección y Nifurtimox como alternativa. Las dosis recomendadas en los protocolos de la Comunidad Valenciana y Cataluña son 5-7 mg/kg/día de Benznidazol repartido en 2-3 dosis vía oral tras las comidas durante 60 días, pero en el de Galicia no viene especificada cuál es la dosis a usar. Aun así, según la Asociación Española de Pediatría, en niños menores de 12 años se puede administrar hasta 10 mg/kg/día durante los primeros 10-20 días, siempre que se encuentre en fase aguda (Asociación Española de Pediatría, 2020). Sin embargo, se ha demostrado que la dosis de 5 mg/kg/día es igual de eficaz que una dosis superior, por lo que en el protocolo se debería recomendar la mínima dosis eficaz, siendo en este caso la de 5 mg/kg/día en 2-3 dosis vía oral durante 60 días.

Una vez finalizado el tratamiento, el protocolo de la Comunidad Valenciana y el de Cataluña, a diferencia del protocolo de Galicia, dictan que se realice un control post-tratamiento en los neonatos hasta su negativización. Además, en la Comunidad Valenciana también lo llevan a cabo con las gestantes. Este control sería recomendable que se siguiese en todas las comunidades para ver si está siendo eficaz el tratamiento o, si en cambio, no lo está siendo y se debe aumentar la dosis.

Todas estas diferencias y otras se encuentran recogidas en una tabla comparativa de los protocolos de las tres comunidades (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación de los protocolos de la comunidad Valenciana, Cataluña y Galicia (Elaboración propia).

| | Comunidad Valenciana | Cataluña | Galicia |
|--|--|---|---|
| Momento de cribado en gestantes | Consulta preconcepcional (8-12 semanas de gestación) | Consulta preconcepcional (8-12 semanas) o 1ª analítica solicitada en el embarazo | Consulta preconcepcional o lo antes posible en embarazos no controlados |
| Prueba cribado gestantes | Inmunoprecipitación o ELISA | ELISA o quimioluminiscencia | ELISA en microplaca o prueba rápida de inmunocromatografía |
| Prueba confirmación gestantes | ELISA o IFI | ELISA o CLIA con Ag diferente al usado en la prueba de cribado | Remitir prueba al Carlos III para serología |
| Discordancia pruebas cribado y confirmación | Seguimiento y control durante 2 años | IFI con nueva muestra de sangre | Valorar PCR |
| Momento de cribado en neonatos | Al nacimiento | Al nacimiento | Al nacimiento |
| Prueba cribado neonatos | Examen microscópico (micro-Strout y/o microhematocrito), cultivo in vitro, PCR y detección de Ac (IgM e IgG) | Microhematocrito al nacer, PCR al mes y/o serología a los 9 meses | Microhematocrito y PCR al nacer |
| Si negatividad prueba de cribado al nacer | Repetir estudio de parasitemia al mes de vida y serología a los 7-9 meses | PCR al mes y serología (CLIA o EIA) a los 9-12 meses | Repetir prueba al mes y PCR e IgG a los 9 meses |
| Tratamiento | Benznidazol 5-7 mg/kg/día, cada 12 h tras las comidas, durante 60 días | Benznidazol 5-7 mg/kg/día, en 2-3 dosis tras las comidas, durante 60 días. Como alternativa Nifurtimox 10 mg/kg/día | Benznidazol o Nifurtimox |
| Control post-tratamiento madre | Serología y PCR al finalizar el tratamiento, al mes, a los 6 meses y a los 12 meses y anual hasta negativización | - | - |
| Control post-tratamiento neonato | Serología y PCR al finalizar el tratamiento, al mes, a los 6-7 meses y a los 12 | Serología a las 2 semanas de iniciar el tratamiento, cada 4 meses durante el tratamiento y anual al finalizar el tratamiento hasta negativización | - |

Cabe destacar que en ninguno de los protocolos se habla de la prevención de la transmisión vertical de enfermedad de Chagas. Sería ideal si se llevara a cabo el cribado en todas las mujeres en edad fértil procedentes de zonas endémicas o cuyas madres procedan de zonas endémicas, e incluso de aquellas mujeres en edad fértil que han permanecido más de un mes en dichas zonas, para que, en caso de estar infectadas, puedan ser tratadas y que así la parasitemia en caso de embarazo sea menor y, con ello, la probabilidad de transmisión al neonato disminuya.

6. CONCLUSIONES

1. España es uno de los principales países receptores de inmigrantes latinoamericanos. Por ello, es el país europeo con mayor incidencia de enfermedad de Chagas.
2. Debido a la regulación que existe desde 2005 en España sobre la transmisión de la enfermedad de Chagas a través de transfusiones sanguíneas y trasplantes de órganos, la principal vía de transmisión en este país es vía vertical. Por ello, algunas comunidades de España han implantado protocolos para diagnosticar la enfermedad en gestantes en riesgo de padecerla.
3. Sería necesario establecer un consenso sobre cuál es la prueba de diagnóstico más adecuada según la fase de la enfermedad en la que se encuentre el paciente.

4. Sería recomendable llegar a un acuerdo sobre cuál es la dosis más efectiva del tratamiento con Benznidazol, siendo el fin último usar la menor dosis posible. Además, se deberían llevar a cabo controles en las personas tratadas para ver si el tratamiento está siendo efectivo o, si en caso contrario, hubiera que regular la dosis.
5. Es fundamental informar de la existencia del cribado de Chagas a las mujeres en edad fértil procedentes de zonas endémicas, ya que, si son cribadas antes del embarazo y la enfermedad se diagnostica y se trata, el riesgo de transmisión vertical es menor. Esta medida sería una acción preventiva de Chagas congénito y, sin embargo, no se menciona en ningún protocolo.
6. Es imprescindible que se elabore e implante un programa de cribado sistemático a nivel nacional para unificar los criterios en cuanto a las pruebas usadas para el cribado y tratamiento y así poder detectar de forma precoz la infección por *T. cruzi*, evitando futuras complicaciones y transmisiones de la enfermedad.
7. España debería servir como referente para otros países de la Unión Europea en cuanto al establecimiento de protocolos para el cribado de la enfermedad de Chagas, ya que, aunque la incidencia es mayor en nuestro país, también existen casos de Chagas en los demás que podrían evitarse.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Altcheh JM y Freilij H. Chagas disease: A clinical approach. 1a ed. Basilea, Suiza: Springer International Publishing; 2019. Disponible en: <https://books.google.at/books?id=WpyuDwAAQBAJ>
2. Angheben A, Boix L, Buonfrate D, Gobbi F, Bisoffi Z, Pupella S et al. Chagas disease and transfusion medicine: a perspective from non-endemic countries. Blood Transfus. 2015; 13(4):540–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2450/2015.0040-15>
3. Ault SK, Catalá Pascual L, Grados-Zavala ME, González García G, Gerardo Castellanos L. EL CAMINO A LA ELIMINACIÓN: UN PANORAMA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS DESATENDIDAS EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2014; 31(2):319-25. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpmesp/2014.v31n2/319-325/es>
4. Barcán L, Luna C, Clara L, Sinagra A, Valledor A, De Rissio AM et al. Transmission of *T. cruzi* infection via liver transplantation to a nonreactive recipient for Chagas' disease. Liver Transpl. 2005; 11(9):1112–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/lt.20522>

5. Barreto-de-Albuquerque J, Silva-dos-Santos D, Pérez AR, Berbert LR, de Santana-van-Vliet E, Farias-de-Oliveira DA et al. *Trypanosoma cruzi* infection through the oral route promotes a severe infection in mice: new disease form from an old infection? PLoS Negl Trop Dis. 2015; 9(6):1-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC4474863/>
6. Basile L, Ciruela P, Requena-Méndez A, Vidal MJ, Dopico E, Martín-Nalda A et al. Epidemiology of congenital Chagas disease 6 years after implementation of a public health surveillance system, Catalonia, 2010 to 2015. Euro Surveill. 2019; 24(26): 1560-7917. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.26.19-00011>
7. Bayón Rueda A, Borrás Salvador R, Calabuig Muñoz E, Fraile Fariña MT, Giménez Martí MJ, Montesinos Sanchis E et al. Enfermedad de Chagas importada: protocolo de actuación en la Comunitat Valenciana [Internet]. Comunidad Valenciana: 2009. [Consultado en marzo de 2022]. Disponible en: http://www.sp.san.gva.es/DgspPortal/docs/Manual_Enfermedad_Chagas.pdf
8. Carlier Y, Truyens C. Congenital Chagas disease as an ecological model of interactions between *Trypanosoma cruzi* parasites, pregnant women, placenta and fetuses. Acta Trop. 2015; 151:103–15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26293886/>
9. Centers for Disease Control and Prevention. American Trypanosomiasis (also known as Chagas Disease) – Biology [Internet]. Estados Unidos: CDC; 2019. [Consultado en marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/parasites/chagas/biology.html>
10. de Fuentes-Vicente JA, Gutiérrez-Cabrera AE, Flores-Villegas AL, Lowenberger C, Benelli G, Salazar-Schettino PM et al. What makes an effective Chagas disease vector? Factors underlying *Trypanosoma cruzi*-triatomine interactions. Acta Trop. 2018; 183:23–31. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.04.008>
11. Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi). La enfermedad de Chagas: Benznidazol pediátrico. Estados Unidos: DNDi; 2008. [Consultado en marzo de 2022]. Disponible en: <https://dndi.org/research-development/portfolio/paediatric-benznidazole/>
12. Duran-Pla E, Causa R, Martín Romero DT. Enfermedades transmitidas por vectores en Andalucía. Sevilla: Consejería de Salud y Familias; 2021. 26(3): 102-10. Disponible en: https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/3334/1/SVEA_M_EnfTransmitidasVectores_2021.pdf
13. Epting CL, Coates BM, Engman DM. Molecular mechanisms of host cell invasion by *Trypanosoma cruzi*. Exp Parasitol. 2010; 126(3):283–291. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC3443968/>

14. Galvão C, Justi SA. An overview on the ecology of Triatominae (Hemiptera:Reduviidae). *Acta Trop.* 2015; 151:116–125. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.06.006>
15. García González MC, Fernández Verdugo AM, del Valle Prieto A, Pérez Solís D, Fernández Álvarez E et al. MEMORIA TÉCNICA: Cribado prenatal de enfermedad de Chagas. Gobierno del Principado de Asturias [Internet]. Oviedo: 2017. Disponible en: https://www.astursalud.es/documents/35439/39225/Cribado_prenatal_Enfermedad_Chagas+Memoria_Tecnica_2017+%282%29.pdf/d76eda9d-2999-9569-218e-9cf68ae7714a?t=1583236420827
16. Gascon J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Trop.* 2010; 115(1–2):22–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X09001995?via%3Dihub>
17. Gascón J. Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Chagas importada. *Med Clin (Barc).* 2005; 125(6):230–5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775305720017>
18. González IJ, Miles MA, Perkins MD. Chagas disease (American trypanosomiasis). En: Cohen J, Opal SM, Powderly WG, editors. *Infectious Diseases*. 3ª ed. Reino Unido: Elsevier UK; 2010. 1205–12. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-04579-7.00118-0>
19. Guhl F. Enfermedad de Chagas: Realidad y perspectivas. *REVISTA BIOMÉDICA*. 2009; 20(3):228–234. Disponible en: <https://www.revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/article/view/139/151>
20. Instituto de Salud Global Barcelona. Una batalla por la salud de todos: El liderazgo de España en la lucha contra el Chagas [Internet]. Barcelona: 2017. [Consultado en marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.isglobal.org/-/el-liderazgo-de-espana-en-la-lucha-contr-el-chagas>
21. Instituto Nacional de Estadística (INE). Población extranjera por nacionalidad, comunidades, sexo y año de América Central y del Sur en 2007. [Internet]. [Consultado en mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t20/e245/p08/l0/&file=02005.px#!tabs-mapa>
22. Jansen AM, Xavier SCC, Roque ALR. Los múltiples, complejos y cambiantes escenarios del ciclo de transmisión de *Trypanosoma cruzi* en el medio selvático. *Acta Trop.* 2015; 151:1–15. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X15300668>

23. López Domínguez J, Ramos Ligonio A, Cessa Mendoza A, Mora Díaz M del C, Romero Cruz VA, López Monteon A. EL DIAGNÓSTICO PARA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS: A MÁS DE 110 AÑOS DE SU DESCUBRIMIENTO. *Kuxulkab´*. 2021; 27(58):31-9. Disponible en: <https://revistas.ujat.mx/index.php/kuxulkab/article/view/3850>
24. Marcus R, Henao-Martínez AF, Nolan M, Livingston E, Klotz SA, Gilman RH et al. Recognition and screening for Chagas disease in the USA. *Ther Adv Infect Dis*. 2021; 8: 1-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC8474340/>
25. Martínez I, Cervantes-Landín A, Espinoza B. Diagnóstico molecular de la enfermedad de Chagas. *Gaceta Médica de México*. 2013; 149(3): 363-5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2013/gm133r.pdf>
26. Ministerio de Sanidad y Política Social. Enfermedad de Chagas en personas procedentes de latinoamérica residentes en España. Madrid: Ministerio de Sanidad Política y Social; 2009. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/fr/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/migracion/docs/enfermedadChagas.pdf>
27. Ministerio de Sanidad y Política Social. Enfermedad de Chagas y donación de sangre. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/publicaciones/docs/informeChagasJulio09.pdf>
28. Molina I, Salvador F, Sánchez-Montalvá A. Actualización en enfermedad de Chagas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016; 34(2):132–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.12.008>
29. Moroni S, Marson ME, Moscatelli G, Mastrantonio G, Bisio M, Gonzalez N et al. Negligible exposure to nifurtimox through breast milk during maternal treatment for Chagas Disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019; 13(8):1-10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0007647>
30. Mundo Sano. España concentra la mitad de los casos de ‘chagas’ de toda Europa [Internet]. 2015. [Consultado en febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.mundosano.org/es/espana-concentra-la-mitad-de-los-casos-de-chagas-de-toda-europa/>
31. Muñoz J, Coll O, Juncosa T, Vergés M, del Pino M, Fumado V et al. Prevalence and vertical transmission of *Trypanosoma cruzi* infection among pregnant Latin American women attending 2 maternity clinics in Barcelona, Spain. *Clin Infect Dis*. 2009; 48(12):1736–40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19438393/>

32. Muñoz-Vilches MJ, Domínguez-Castellano A, Guerra-Martín MD. Screening for Chagas disease in pregnancy and newborns in Andalusia (Spain). *An Sist Sanit Navar.* 2019; 42(3):281–90. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272019000300004
33. Navas PC, Ciruela P, Requena A, Martín A, Soriano T, Rodrigo C, et al. PROTOCOL DE CRIBRATGE, DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT DE LA MALALTIA DE CHAGAS EN DONES EMBARASSADES LLATINOAMERICANES I EN ELS SEUS FILLS [Internet]. Cataluña: 2018. [Consultado en marzo de 2022]. Disponible en: <https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/A-Z/C/chagas/documents/arxiu/protcolcribratgeidiagnostic.pdf>
34. Organización Mundial de la Salud (OMS). La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). Ginebra: OMS; 2021. [Consultado en febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/campaigns/world-chagas-disease-day/2021>
35. Organización Mundial de la Salud (OMS). Salud de la mujer. Ginebra: OMS; 2018. [Consultado en mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/women-s-health>
36. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad de Chagas. Washington D. C.: OPS. [Consultado en marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-chagas>
37. Otálora-Luna F, Pérez-Sánchez AJ, Sandoval C, Aldana E. Evolution of hematophagous habit in Triatominae (Heteroptera: Reduviidae). *Rev Chil Hist Nat.* 2015; 88(1):1-13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s40693-014-0032-0>
38. Paricio-Talayero JM, Benlloch-Muncharaz MJ, Ignacio Collar-del-Castillo J, Rubio-Soriano A, Serrat-Pérez C, Magraner-Egea J et al. Vigilancia epidemiológica de la transmisión vertical de la enfermedad de Chagas en tres maternidades de la Comunidad Valenciana. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008; 26(10):609–13. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(08\)75276-5](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(08)75276-5)
39. Pereira Á, Pérez M. Tripanosomosis: Enfermedad de Chagas y enfermedad del sueño. Elsevier. 2003; 22(2):104–11. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-tripanosomosis-enfermedad-chagas-enfermedad-del-13043203>
40. Piat GL, Almirón JF, Romano JR, Romano MF. CHAGAS CONGENITO: REVISION DE UNA ENFERMEDAD CURABLE Y SUBESTIMADA. *Cátedra Vía Medicina.* 2009; 1(193):16-21. Disponible en: https://med.unne.edu.ar/revistas/revista193/4_193.pdf

41. Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. *Boletín oficial del Estado*, n. 225, de 20 de septiembre de 2005.
42. Rodrigues Coura J, Borges-Pereira J. 2010. Chagas disease: 100 years after its Discovery. A systemic review. *Acta Trop.* 2010; 115(1–2):5–13. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X10000884?via%3Dihub>
43. Rosende Tuya A. Transmisión vertical de la enfermedad de Chagas en España. *Revista de Investigación y Educación en Ciencias de la Salud (RIECS)*. 2019; 4(2):20–8. Disponible en: <https://riecs.es/index.php/riecs/article/view/162>
44. Schijman AG. Congenital Chagas Disease. *Congenital and Other Related Infectious Diseases of the Newborn*. Elsevier. 2006; 13:223–58. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168706906130128>
45. Schmunis GA, Cruz JR. Safety of the blood supply in Latin America. *Clin Microbiol Rev.* 2005; 18(1):12–29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC544183/>
46. Schmunis GA. Prevention of transfusional *Trypanosoma cruzi* infection in Latin America. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1999; 94(1):93–101. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10677696/>
47. Steverding D. The history of Chagas disease. *Parasit Vectors.* 2014; 7(1):317. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1756-3305-7-317>
48. Telleria J, Tibayrenc M. American trypanosomiasis. Chagas disease: one hundred years of research. 2ª ed. Francia: Elsevier; 2017. Disponible en: https://stream2.docero.com.br/pdf_dummy/eyJpZCI6IjE2NjYzNTEiLCJuYW1lIjoiQW1lcmljYW4gVHJ5cGFub3NvbWlhc2lzlENoYWdhcyBEaXNIYXNlLiBTZWVubmQgRWRpdGlubiAtIE9uZSBldW5kcmVkiFIYXJzIG9mIFJlc2VhcmNoIENoYyMDE3KSIsImV4dGVuc2lvbiI6InBkZiIsImNoZWNrc3VtX2lkjoiODA5NzAwOCJ9?
49. Viotti R, Vigliano C. Enfermedad de Chagas: un enfoque práctico basado en la investigación médica. Buenos Aires: Medica Panamericana; 2014. 117-124.