

DOCUMENTO DE CONSENSO PARA EL CRIBADO PRENATAL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

PROGRAMA DE CRIBADO PRENATAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Elaboración del documento:

Ministerio de Sanidad

Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud

Subdirección General de Promoción de la Salud y Prevención

Estefanía García Camiño

Unidad de Programas de cribado

Manuela Blanco Pérez

Sara Borjabad Rubio

María Teresa Herrero Díez

Rocío Ruiz Huertas

Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia

Subdirección General de Cartera Común de servicios del SNS y fondos de compensación

Marisa Vicente Saiz

Instituto Nacional de Microbiología

Francisco Javier Nieto Martínez

María Flores Chávez

Expertos externos

Miriam Álvarez Martínez

Milagros García López-Hortelano

Anna Goncé Mellgren

Juan María Herrero Martínez

Marina Simón Páez

Comunidades y Ciudades Autónomas

Andalucía

María Jesús Campos Aguilera

Aragón

Begoña Adiego Sancho

Principado de Asturias

José M^º Blanco González

Islas Baleares

Celia Personat Labrador

Canarias

Carmen Rosa Rodríguez Fernández-Oliva

Cantabria

Begoña Porras González

Castilla y León

María Teresa Jimenez Lopez

Castilla-La Mancha

Arturo Caballero Carmona

Pilar Calatrava Arroyo

Cataluña

Blanca Prats Viedma

Comunidad Valenciana

Susana Castan Cameo

Rosa Mas Pons

Extremadura

Mercedes García Reina

Galicia

Ángel Gómez Amorín

Comunidad de Madrid

M^º Vicenta Labrador Cañadas

Carolina Lozano Serrano

Elena Gullón Gutiérrez

Región de Murcia

Olga Monteagudo Piqueras

Natalia Cabrero Castro

Comunidad Foral de Navarra

María Ederra Sanz

País Vasco

Isabel Portillo Villares

La Rioja

Eva Martínez Ochoa

Ciudad Autónoma de Ceuta

José María Romero

Ciudad Autónoma de Melilla

Luisa Hermoso Castro

INGESA

M^a Antonia Blanco Galán

Revisión y aprobación del documento:

Ponencia de cribado poblacional. Fecha: 13 de marzo de 2024

Comisión de Salud Pública. Fecha: 18 de abril de 2024

La información contenida en este documento deberá referenciarse en caso de utilización

Referencia sugerida:

Grupo de trabajo de cribado prenatal de enfermedades infecciosas de la Ponencia de cribado poblacional. Protocolo de consenso para el cribado prenatal de la enfermedad de Chagas. Ministerio de Sanidad, 2024.

Índice

ACRÓNIMOS	6
1. RESUMEN EJECUTIVO	7
2. INTRODUCCIÓN	10
3. ORGANIZACIÓN/COORDINACIÓN DEL PROGRAMA.....	11
4. POBLACIÓN DIANA	11
4.1 Población diana.....	11
4.2 Población elegible.....	14
4.3 Población participante.....	16
5. INFORMACIÓN SOBRE EL PROGRAMA	16
6. CONSENTIMIENTO INFORMADO	18
7. PRUEBA DE CRIBADO.....	18
7.1 Tipo de prueba de cribado.....	18
7.1.1 Fases de la enfermedad y pruebas diagnósticas en cada fase.....	18
7.1.2 Prueba de cribado en la mujer embarazada	22
7.1.3 Prueba de cribado en RN de madres infectadas por <i>Trypanosoma cruzi</i>	24
7.1.4 Prueba de cribado en pacientes en edad pediátrica.....	26
7.2 Realización de la prueba de cribado.....	27
7.3 Comunicación de los resultados	29
7.3.1 Información a la persona cribada, y/o a sus familiares.....	29
7.3.2 Información a los/as profesionales de atención primaria y hospitalaria.	30
7.3.3 Información a personas directoras y gestoras de los centros sanitarios.....	31
7.4 Pérdida de casos en el seguimiento	32
8. REALIZACIÓN DE LA CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA	32
8.1 Confirmación de la infección en población adulta	32

8.2	Confirmación de la infección en el RN de mujeres con infección por <i>Trypanosoma cruzi</i>	32
8.3	Confirmación de la infección en niños/as mayores de 12 meses de edad	34
8.4	Estudio de la repercusión de la enfermedad.....	35
8.4.1	Estudio de la persona adulta con enfermedad de Chagas.....	35
8.4.2	Seguimiento clínico y microbiológico de la embarazada con enfermedad de Chagas hasta el parto	36
8.4.3	RN de madre con enfermedad de Chagas.....	38
8.4.4	Niño/a evaluado por primera vez tras el primer año de vida	38
9.	TRATAMIENTO.....	39
10.	SEGUIMIENTO.....	43
10.1	Criterios de curación de la enfermedad de Chagas	43
10.2	Enfermedad de Chagas en fase crónica en la persona adulta	44
10.3	RN y menores de 12 meses hijos/as de madres positivas	47
10.4	Seguimiento clínico de la población infantil mayor de 12 meses con enfermedad de Chagas tras finalizar el tratamiento.....	47
11.	ACTUACIÓN ATENCIÓN PRIMARIA	48
	BIBLIOGRAFÍA	51

ACRÓNIMOS

BNZ:	Benznidazol
CC. AA.:	Comunidades Autónomas y Ciudades Autónomas
C. A.:	Comunidad Autónoma
CLIA:	Quimioluminiscencia
EC:	Enfermedad de Chagas
ELISA:	Enzimoimmunoanálisis de adsorción
ETT:	Ecocardiograma transtorácico
ICT:	Inmunocromatografía
IFI:	Inmunofluorescencia indirecta
ITc:	Infección por <i>Trypanosoma cruzi</i>
NFX:	Nifurtimox
RN:	Recién nacido/a
WB:	Western blot

1. RESUMEN EJECUTIVO

La enfermedad de Chagas (EC), o tripanosomiasis americana, es una enfermedad potencialmente mortal causada por el parásito protozoo *Trypanosoma cruzi* y que se transmite principalmente por contacto con las heces o la orina infectadas de chinches/triatominos que se alimentan de sangre (vector de la EC).

Una de las vías posibles de transmisión de la enfermedad es vertical, y por ello, la EC es una de las enfermedades infecciosas incluidas en el programa de cribado prenatal en España. Con el aumento de los movimientos migratorios y viajes internacionales, este problema de salud se ha expandido fuera de regiones endémicas como Latinoamérica para observarse también en áreas sin transmisión vectorial como Europa.

Es importante la identificación precoz de mujeres embarazadas con EC porque el diagnóstico, tratamiento precoz y seguimiento permiten mejorar el pronóstico y la evolución de esta enfermedad tanto en la madre como en el recién nacido/a (RN).

Se considera **población diana** a las mujeres embarazadas que cumplan criterios de riesgo para la EC. También se beneficiarán del programa de cribado los/as RN de las madres con infección por *Trypanosoma cruzi* (ITc) aunque no sean parte de la población diana del programa.

Sería recomendable ampliar el cribado de Chagas a RN de madres con criterios de riesgo para EC y que a pesar de ser parte de la población diana, no se han realizado cribado de EC por el motivo que sea.

También sería recomendable extender el cribado de Chagas a los familiares de primer y segundo grado de las mujeres con ITc si además reúnen también factores de riesgo de EC. [1,2]

Los **criterios de riesgo para EC** son mujeres procedentes de zonas endémicas de EC (incluyendo a sus hijas, aunque hayan nacido en países no endémicos), receptoras de trasplante o transfusión de sangre en alguno de los países endémicos, viajeras a países endémicos durante más de 1 mes y sospechas clínico-epidemiológicas de EC.

La participación en el programa se realizará tras consentimiento informado a la población diana, de forma verbal documentada o escrita.

La **evolución clínica de la EC tiene dos fases, aguda y crónica**, cada una de ellas con características clínicas, criterios diagnósticos y terapéuticos diferentes.

Para el **cribado de personas adultas**, como es el caso de la mujer embarazada, debe usarse un test serológico de alta sensibilidad como quimioluminiscencia (CLIA) y enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA). Si la prueba de cribado serológica es positiva, el resultado se confirmará con otro test serológico.

Para el **cribado del RN de madre con ITc**, deben realizarse técnicas directas parasitológicas como el microhematocrito u otras técnicas de visualización y/o moleculares como PCR (el estudio serológico del lactante no es una prueba válida hasta los 9 meses de edad). En un RN con resultado negativo en el cribado al nacimiento se seguirá evolutivamente mediante pruebas de cribado secuencial durante el primer año de vida (con técnicas de visualización y/o PCR junto con serologías a partir de los 9 meses de edad).

La **confirmación** de la enfermedad se realizará, preferiblemente en las Unidades de seguimiento o referencia, informando del resultado definitivo a la mujer embarazada (o persona que participa en el programa) con prueba de cribado positiva. El resultado deberá registrarse además en la historia clínica. Si se confirma la enfermedad debe evaluarse la situación de la enfermedad e instaurarse un **tratamiento tripanocida precoz** (una vez finalizado embarazo en el caso de la mujer embarazada con infección crónica) **y seguimiento**. Es importante, tras el diagnóstico de la enfermedad, evaluar la afectación de la enfermedad en la persona infectada a nivel cardiaco, gastrointestinal o neurológico.

Existen dos fármacos disponibles (benznidazol y nifurtimox) que actúan de forma eficaz como tratamiento etiológico si se administran al inicio de la infección aguda, incluyendo los casos con riesgo o de transmisión congénita. Sin embargo, su eficacia disminuye a medida que transcurre el tiempo desde la infección, y las reacciones adversas son más frecuentes en edades avanzadas.

En términos generales, debe hacerse el seguimiento de las personas con EC hasta confirmar la curación de la enfermedad.

En este programa de cribado es necesaria la participación de todos los profesionales sanitarios que están involucrados en la atención sanitaria a mujeres embarazadas, incluyendo a los profesionales sanitarios de atención primaria y especializada que deben informar, gestionar y ejecutar el programa de cribado y de los profesionales de salud pública encargados de coordinar, gestionar y evaluar el proceso de forma integral. Para estos objetivos se requiere la **difusión y formación** necesaria para el conocimiento de la EC y del programa de cribado en todos estos profesionales.

Por último, se requiere del **desarrollo de un sistema de información** del programa de cribado prenatal y el consenso de los indicadores de calidad para el cribado de esta enfermedad que permita la correcta coordinación y evaluación del programa desde los servicios de salud pública autonómicos y estatal.

2. INTRODUCCIÓN

El programa de cribado prenatal de enfermedades infecciosas que va a ser incluido en la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) en 2024 es uno de los programas preventivo-asistenciales esenciales de Salud Pública. Esta actividad se orienta a la detección precoz durante la gestación, o incluso antes de que se produzca el embarazo, de aquellas enfermedades infecciosas que pueden dar lugar a infecciones congénitas.

El diagnóstico, el tratamiento temprano y el seguimiento de los casos detectados permiten, mediante la intervención adecuada, tomar las mejores decisiones en cada momento y mejorar el pronóstico de estas enfermedades, tanto en la gestante, como en el futuro RN.

La enfermedad de Chagas (EC) es una de las enfermedades infecciosas que se incluyen en el programa de cribado prenatal. Actualmente, con el aumento de la inmigración, ha dejado de ser un problema de salud limitado a las regiones endémicas de Latinoamérica para observarse también en áreas sin transmisión vectorial, como Europa y Estados Unidos (registrándose incluso prevalencias entre el 3,5 y el 12% en mujeres gestantes [3]).

El objetivo fundamental del cribado en mujeres gestantes es la detección de madres infectadas y, de esa forma, determinar aquellos RN a los que hay que realizar estudio y tratarlos precozmente en caso de positividad.

El objetivo de este documento de consenso es establecer requisitos y recomendaciones, basados en la evidencia y en el consenso de las personas expertas del grupo de trabajo, de la Ponencia de Cribado Poblacional y la Comisión de Salud Pública, para el desarrollo de cada una de las etapas del programa.

Con estos requisitos y recomendaciones se pretende conseguir un abordaje homogéneo del programa y de acuerdo a criterios de calidad en todo el territorio.

3. ORGANIZACIÓN/COORDINACIÓN DEL PROGRAMA

El programa de cribado prenatal se define como un programa organizado y como tal, es fundamental conocer íntegramente todos los agentes implicados en cada una de las etapas del programa para trabajar conjuntamente. Además, es necesario realizar una evaluación sistemática del programa mediante el establecimiento de indicadores de proceso y de resultado que faciliten la toma de decisiones tanto en aspectos estratégicos como operativos en el conjunto del territorio, así como permitir también la actualización y mejora continua de la planificación del programa.

Requisitos:

- El programa debe contar con un sistema de información en el que se recojan los principales datos e indicadores de consenso y que permita la trazabilidad de todas las mujeres y RN que han participado.

Recomendaciones:

- Se recomienda establecer una unidad de coordinación del programa que dependerá de cada modelo organizativo autonómico y una coordinación general desde el Ministerio de Sanidad.
- Establecer un plan de calidad para asegurar un nivel óptimo de los indicadores tanto en la realización de la prueba de cribado como en la confirmación diagnóstica (tanto de las mujeres como de sus RN), y posterior tratamiento y seguimiento de acuerdo a las directrices nacionales establecidas.
- Establecer un plan de evaluación que permita medir tanto el impacto del programa como el propio proceso.

4. POBLACIÓN DIANA

4.1 Población diana

Se considera población diana a **todas las mujeres embarazadas que pertenezcan a alguno de los grupos de riesgo** de infección por *Trypanosoma cruzi* (de ahora en adelante ITC), agente causal de la EC.

Los RN de las mujeres positivas no se incluyen dentro de la población diana de este programa de cribado, si bien, también se beneficiarán del mismo.

Se consideran mujeres en riesgo de padecer EC [4]:

- Mujeres procedentes de zonas endémicas de EC: toda Latinoamérica, exceptuando las islas del Caribe. Aunque los países de la zona del Caribe (Cuba, Haití, República Dominicana, etc.) no son endémicos, hay que preguntar a las mujeres procedentes de estos lugares si han vivido en algún otro país latinoamericano que sí sea endémico (*figura 1*) o si se han expuesto a algún otro factor de riesgo.
- Mujeres que han recibido algún trasplante o transfusión de sangre en alguno de los países endémicos.
- Hijas de mujeres procedentes de estos países endémicos, aunque ellas ya hayan nacido en países no endémicos (salvo que su madre hubiera sido cribada y fuera negativa).
- Mujeres que han viajado o hecho estancias en zonas endémicas, especialmente si hay riesgo de exposición a las heces del vector. Por lo general se consideran de riesgo estancias de más de un mes en países endémicos, aunque se puede considerar de riesgo una mujer con una estancia más corta en país endémico si ha habido una exposición importante a las heces del vector.
- Mujeres con síntomas compatibles con la EC con algún factor de riesgo epidemiológico.

Requisitos:

- Es imprescindible hacer una buena anamnesis en la consulta prenatal para identificar adecuadamente a la población diana. Para ello, deberían incluirse en la anamnesis preguntas dirigidas a identificar las mujeres embarazadas con riesgo de EC, como las siguientes:
 - ¿En qué país ha nacido?
 - ¿En qué país ha nacido su madre?
 - ¿Ha realizado algún viaje de un mes o más a Latinoamérica (exceptuando islas del Caribe)?

- Si bien los RN de las mujeres positivas no son población diana del programa de cribado debe hacerse el estudio y seguimiento también de estos niños/as.
- Los factores de riesgo para EC deberán revisarse en cada gestación.
- Si una gestante con factores de riesgo para EC ya ha sido cribada previamente con resultado negativo, se valorará la existencia de nuevos factores de riesgo (por ejemplo, un viaje a país endémico posteriormente al cribado).

Recomendaciones:

- Sería recomendable ampliar el cribado de Chagas a RN de madres con criterios de riesgo para EC y que a pesar de ser parte de la población diana, no se han realizado cribado de EC por el motivo que sea.
- Si bien tampoco es objeto del programa de cribado, sería recomendable extender el cribado de Chagas a familiares de primer y segundo grado de las mujeres positivas en el cribado, si estos familiares además reúnen otros factores de riesgo para EC [5].
- Aunque las parejas de las mujeres cribadas no se consideran primer grado de consanguinidad, diversos estudios muestran un riesgo mayor de infección de EC en estas personas que en otros familiares de primer y segundo grado, por lo que se propone extender también el cribado a las parejas de las mujeres de la población diana siempre y cuando tengan también factores de riesgo (para mayor simplicidad en la redacción del protocolo se incluyen estas parejas en el grupo de familiares de primer y segundo grado). [1,2]
- Es recomendable establecer los requisitos de la consulta preconcepcional e identificar a las mujeres con riesgo de ITc que estén planificando un embarazo para poder manejar estos casos antes incluso del embarazo.

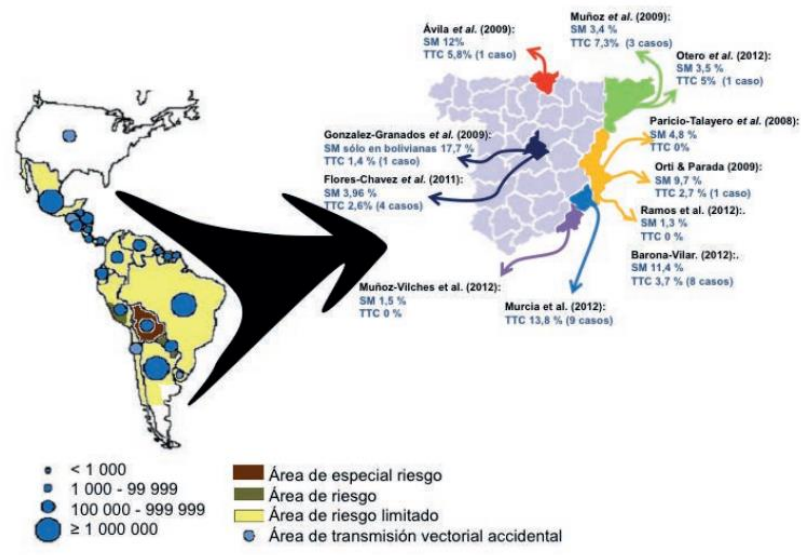


Figura 1: Distribución geográfica de la EC y relación de la seroprevalencia materna (SM) y la tasa de transmisión congénita (TTC) [3].

Se considera **población diana** a las mujeres embarazadas que cumplan criterios de riesgo para la EC, considerándose los principales riesgos la procedencia de un país latinoamericano, ser descendiente de madre latinoamericana, o haber permanecido durante más de un mes en algún país latinoamericano (exceptuando las islas del Caribe).

No son población diana, pero se benefician directamente de este programa, los RN de las madres positivas para ITc en este programa de cribado.

Sería recomendable ampliar el cribado de Chagas a RN de madres con criterios de riesgo para EC y que a pesar de ser parte de la población diana, no se han realizado cribado de EC por el motivo que sea.

Si bien tampoco es objeto del programa de cribado, sería recomendable extender el cribado de Chagas a familiares de primer y segundo grado de las mujeres positivas en el cribado, si estos familiares además reúnen otros factores de riesgo para EC.

4.2 Población elegible

Mujeres de la población diana susceptibles de invitación efectiva a participar en el programa de cribado. Es decir, aquellas mujeres que no tienen **ningún criterio de exclusión** en el momento de la invitación.

Se considera población elegible a todas las mujeres embarazadas que tengan contacto con el sistema sanitario en la C.A. (seguimiento de embarazo o parto) y que cumplen los criterios de riesgo para infección por ITc.

Criterios de exclusión al programa de cribado

Se consideran criterios de exclusión a este programa de cribado prenatal, las mujeres gestantes que se encuentran en alguna de las siguientes situaciones:

- Están en seguimiento por sospecha o confirmación de EC.
- Han sido cribadas con resultado negativo y no presenta nuevos factores de riesgo desde el último cribado.
- Ya se ha realizado la prueba de cribado durante la gestación actual en otra C.A. y tiene documentación de los resultados.

Requisitos:

- Debe desarrollarse un sistema de información del programa de cribado prenatal para hacer el seguimiento de todas las etapas del programa y de las mujeres participantes.
- El sistema de información del programa registrará también los datos de las mujeres incluidas como población diana y no susceptibles de la realización de pruebas de cribado, especificando el motivo de su exclusión.
- También se registrará la información de aquellos RN de madres positivas en el cribado.

Recomendaciones:

- Sería positiva la incorporación de datos e indicadores de aquellas personas que no son población diana del cribado pero que se han diagnosticado de EC por ser familiares de primer o segundo grado de las mujeres positivas en este programa (por ejemplo, los hijos/as previos de las mujeres diagnosticadas).

4.3 Población participante

Se considera población participante a todas las mujeres embarazadas de riesgo a las que se les ha realizado la prueba de cribado.

Requisitos:

- El programa realizará las actividades necesarias para facilitar la participación de todas las mujeres incluidas como población elegible, así como la adherencia a todas las etapas del proceso. De la misma forma, se garantizará la participación de los RN que corresponda.
- El sistema de información registrará los datos de las personas que rechazan participar en el programa, especificando, si es posible, el motivo del rechazo.

5. INFORMACIÓN SOBRE EL PROGRAMA

La información sobre el programa es un factor esencial para mejorar la participación y la adherencia a todas las etapas del mismo y deberá estar disponible para toda la población.

La información podrá darse por todos los profesionales que atienden a la población diana (de medicina de familia, medicina interna o infectología; pediatría, ginecología y obstetricia, enfermería, trabajo social, etc.).

Requisitos:

- El programa debe ofrecer a la mujer la información necesaria para que pueda tomar la decisión que considere oportuna sobre su participación en el programa, tanto en relación a la realización de la prueba de cribado como a otros aspectos del mismo.
- Al margen de la vía de comunicación y del soporte/es utilizados, se incluirá la siguiente información:
 - Objetivo del programa.

- Descripción de la enfermedad y repercusión de la misma, en la propia mujer y en su descendencia.
- Descripción del programa de cribado, explicando cuándo y cómo se llevan a cabo cada una de las etapas.
- Naturaleza voluntaria de la participación.
- Beneficios esperados. Importancia de completar todo el proceso de cribado.
- Riesgos y efectos adversos (hallazgos incidentales, etc.).
- Significado de un resultado positivo o negativo.
- Vía y forma de comunicación de los resultados.
- Actuación ante resultados positivos y descripción del proceso diagnóstico posterior al resultado positivo.
- El acceso y la custodia de los datos.
- Acceso a mayor información en caso de ser necesaria.

Recomendaciones:

- Se recomienda que la información se dé a las mujeres con factores de riesgo:
 - de manera rutinaria dentro del programa de seguimiento del embarazo y también en las consultas pregestacionales de las mujeres que estén planificando un embarazo.
 - en el primer contacto con los RN de las mujeres confirmadas como positivas, tanto en entorno hospitalario como domiciliario.
- Información a familiares de primer y segundo grado de las mujeres positivas para EC en el cribado siempre que tengan también factores de riesgo.
- Se recomienda sensibilizar a todas las mujeres embarazadas o que quieran planificar un embarazo de la importancia del cribado prenatal, y en concreto, del cribado de la EC para las mujeres de riesgo para esta enfermedad.
- Se recomienda aprovechar una misma consulta para informar de todas las enfermedades infecciosas incluidas en el programa de cribado prenatal.
- Se recomienda alertar a los profesionales sanitarios, especialmente de Atención Primaria, de la necesidad de verificar el estado de vacunación y los factores de riesgo para las enfermedades infecciosas que se incluyen en el programa de

cribado prenatal. En el caso concreto de la EC se recomienda concienciar a los profesionales sanitarios de los factores de riesgo de infección.

- Asimismo, es importante recordar a las mujeres con ITc confirmada la importancia de la realización de estas pruebas a sus hijos/as.

6. CONSENTIMIENTO INFORMADO

El consentimiento informado para el cribado prenatal de la EC será el mismo que para el estudio del resto de las enfermedades del cribado prenatal.

Este consentimiento informado puede ser oral documentado de forma verbal y se dejará registro del mismo en la historia clínica.

Se recomienda informar a las personas cribadas, o en el caso de niños/as o personas dependientes a sus padres/madres/tutores legales, del programa de cribado en su globalidad y del proceso hasta obtener los resultados. Se tendrá en cuenta la posibilidad de menor maduro en el consentimiento informado de la prueba en los adolescentes de 12 a 16 años.

7. PRUEBA DE CRIBADO

7.1 Tipo de prueba de cribado

7.1.1 Fases de la enfermedad y pruebas diagnósticas en cada fase

La evolución clínica de la EC tiene dos fases, aguda y crónica, cada una de ellas con características clínicas, criterios diagnósticos y terapéuticos diferentes:

- **Fase aguda:**

Comprende desde el momento de la inoculación del parásito hasta 30-90 días después, siendo más prolongada cuando el parásito es transmitido por transfusión sanguínea.

En este momento, la infección es fácilmente tratable, pero sólo se diagnostica en el 1-5% de los casos.

Esta fase generalmente es asintomática, o presenta síntomas inespecíficos como fiebre, adenomegalias, hepatoesplenomegalia, anemia, anorexia o diarrea; si bien la ITc puede raramente dar lugar a un cuadro agudo grave, e incluso a la muerte del paciente.

Esta fase se caracteriza por la presencia de una alta parasitemia detectable por métodos parasitológicos directos.

- **Fase crónica:**

Se manifiesta en 4 formas clínicas: indeterminada, cardíaca, digestiva y neuronal. El 50-70% de los infectados se encuentran cursando la forma indeterminada de la infección, que se caracteriza por ausencia de sintomatología, y puede durar varios años o incluso toda la vida.

El 30-50% restante, después de 20, 30 o más años de infección, evoluciona hacia una forma crónica determinada con evidencia de afectación orgánica. De ellos, 2/3 aproximadamente desarrollan alteraciones cardíacas, que pueden provocar la muerte súbita de algunos infectados, y el tercio restante puede presentar afectación digestiva como el megacolon o megaesófago. De manera menos frecuente, se puede observar afectación del sistema nervioso central o periférico,

El 98 % de los infectados se diagnostican en fase crónica. En el pasado, el tratamiento tripanocida durante esta etapa era muy discutido; sin embargo, recientes estudios coinciden en señalar que este tratamiento puede reducir la progresión hacia las formas más severas de la enfermedad.

- **Tipo de prueba diagnóstica en cada fase:**

En la fase aguda de la infección se detecta la forma circulante del *T. cruzi*, por lo que los métodos diagnósticos más idóneos son los directos (parasitológicos) y los moleculares (PCR). Estas pruebas también son útiles en los casos de reactivación.

En la fase crónica de la enfermedad la parasitemia es de baja intensidad e intermitente, por lo que el diagnóstico se realiza mediante la detección de anticuerpos IgG anti-*T. cruzi* (diagnóstico serológico).

De acuerdo con los criterios internacionales, se consideran positivos para EC aquellos sueros que son reactivos mediante 2 técnicas serológicas que utilizan antígenos

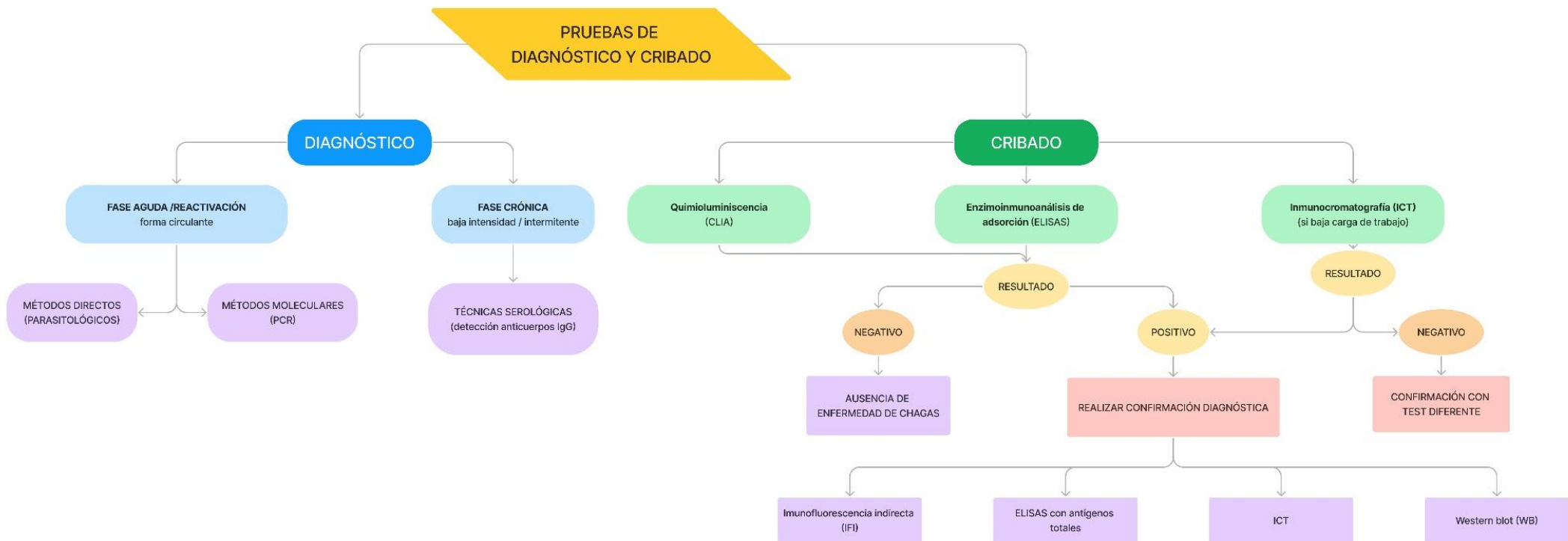
distintos. Cuando los resultados son discordantes o dudosos es necesario realizar una tercera prueba confirmatoria.

En cuanto a las pruebas de cribado, éstas deben tener una validez y fiabilidad adecuada. En relación a la prueba de cribado serológica y a los preparados comerciales deben tener sensibilidad entre 98% y 100%, y especificidad entre 97% y 100%. Cumplen especialmente este criterio las pruebas basadas en quimioluminiscencia (CLIA) y los (enzimoinmunoanálisis de adsorción) (ELISAS).

Los test de confirmación diagnóstica (ver apartado 7, *Realización de la confirmación diagnóstica*), deben presentar una especificidad entre 97%-100%. Para confirmar el diagnóstico se podrán utilizar la inmunofluorescencia indirecta (IFI), ELISAS con antígenos totales, inmunocromatografías (ICT) o western blot (WB).

Dado que las técnicas diagnósticas pueden seguir evolucionando, es recomendable revisar cada año las recomendaciones de la Red Laboratorios de Chagas (Figura 2).

En los RN de madres con EC, las pruebas serológicas no son útiles para llegar a un diagnóstico precoz de la infección congénita, ya que las IgG anti-*T.cruzi* halladas en el RN hasta los 9 meses de vida pueden ser de origen materno, y la detección de IgM no ofrece resultados satisfactorios. Es por esto, que siempre que sea posible, deben realizarse pruebas parasitológicas directas (microhematocrito o PCR) durante el primer mes de vida para detectar el parásito o el ADN del mismo y reservar las pruebas serológicas para los mayores de 9 meses de edad.



- Dado que las técnicas diagnósticas pueden seguir evolucionando, es recomendable revisar cada año las recomendaciones de la Red Laboratorios de Chagas.
- En los RN de madres con EC, las pruebas serológicas no son útiles para llegar a un diagnóstico precoz de la infección congénita, ya que las IgG anti-T.cruzi halladas en el RN hasta los 9 meses de vida pueden ser de origen materno, y la detección de IgM no ofrece resultados satisfactorios.

Figura 2: Técnicas de cribado y de confirmación diagnóstica en la EC.

7.1.2 Prueba de cribado en la mujer embarazada

Tal y como se ha visto en el punto anterior, el cribado en la edad adulta es diferente del que se realiza en edad pediátrica o en el RN, ya que las personas adultas, por lo general, se encuentran en fase crónica de la enfermedad.

Las personas adultas a las que se realiza el cribado según este programa son las mujeres embarazadas con factores de riesgo para EC.

También se recomienda la realización de estas pruebas a familiares de primer y segundo grado de las mujeres positivas en el cribado y que también reúnan factores de riesgo para EC.

Para el cribado de personas adultas debe usarse cualquier test serológico de alta sensibilidad, como un CLIA o el ELISA. Un test rápido, como la ICT, es útil cuando un centro tiene baja carga de trabajo, si bien el uso de una prueba inmunocromatográfica obliga a confirmar tanto positivos como negativos (sensibilidad ELISA 99% vs. IC 92%), y deberá de emplearse en función de la disponibilidad de cada centro (Figura 3):

- Si la prueba de cribado de alta sensibilidad es positiva, tendrá que confirmarse la infección (ver punto 7. *Realización de la confirmación diagnóstica*).
- Si la prueba de cribado de alta sensibilidad es negativa, no es preciso confirmarla, y tras informar a la persona participante del resultado (embarazada o familiares de primer o segundo grado), se hará constar en su historial la ausencia de EC.
- Si es negativo por un test rápido de ICT, se recomienda confirmar con un test diferente.
- En caso de resultados discordantes se recomienda utilizar otro test serológico diferente y valorar solicitar PCR para *T. cruzi*. Hay que tener en cuenta que en la fase de parasitación crónica la PCR en sangre puede ser negativa, por lo que un resultado negativo no descarta la infección, siendo de utilidad únicamente un resultado positivo.

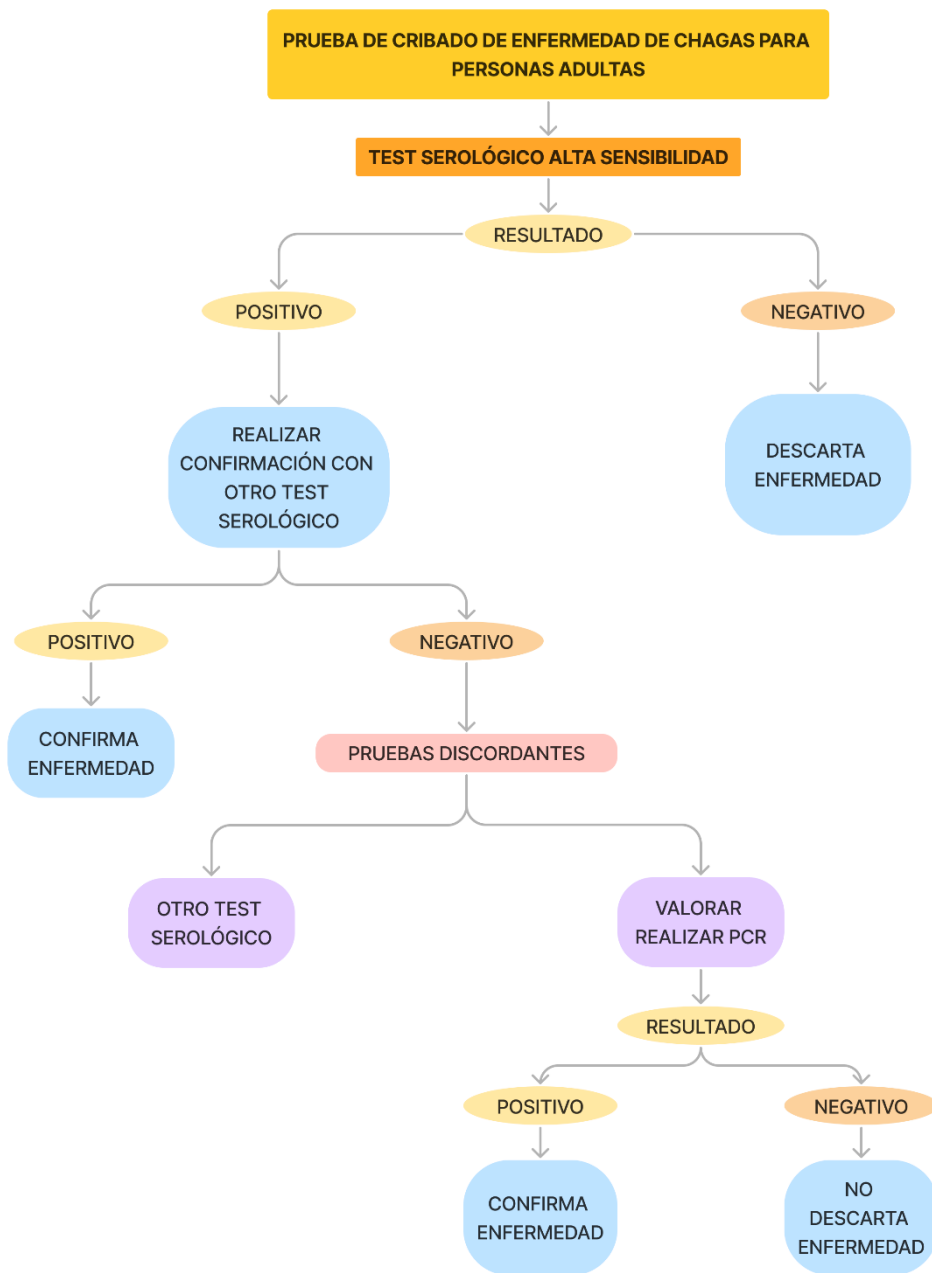


Figura 3: Pruebas de cribado de EC en la mujer embarazada y otras personas adultas.

7.1.3 Prueba de cribado en RN de madres infectadas por *Trypanosoma cruzi*

Después del parto, para detectar el parásito en el RN, se debería realizar la técnica del microhematocrito u otras técnicas de visualización y/o PCR (figura 4).

Requisitos:

- Debe obtenerse una muestra de sangre periférica o sangre de cordón umbilical.
- Un resultado positivo (microhematocrito o PCR) en sangre de cordón debe confirmarse tomando una muestra de sangre periférica del RN.
- La detección de la IgM específica en el RN no es una técnica diagnóstica válida.
- Las diferencias de sensibilidad entre PCR y microhematocrito son elevadas en los países no endémicos. Dado que se ha detectado un alto número de falsos negativos del microhematocrito, en nuestro medio es recomendable la utilización sistemática de la PCR para el cribado de la infección congénita por *T. cruzi*, que, si bien puede utilizarse en el periodo neonatal, tiene mayor validez a partir del mes de vida.
- Una vez confirmada la presencia de *T. cruzi* debe iniciarse el tratamiento de forma inmediata.
- Al contrario, si la detección del parásito es negativa, debe realizarse un nuevo control parasitológico al mes.
- En este nuevo control del mes de vida, un resultado positivo confirma la infección y por lo tanto la necesidad de instaurar el tratamiento. En cambio, la ausencia del parásito obliga a realizar un estudio parasitológico y serológico a los 9 meses.
- En los estudios de los 9 meses de edad: si estos estudios presentan resultados positivos, se debe instaurar tratamiento. Si son negativos, se confirma la ausencia de infección congénita.
- Es posible que algunos niños/as presenten un estudio serológico positivo con un estudio parasitológico negativo. Ante esta situación, deben repetirse ambos estudios a los 12 meses. En esta nueva toma, si ambos estudios son negativos se

considera que el niño/a no está infectado, pero si son positivos se considera que sí lo está.

- Si se mantiene la discrepancia, es decir, el estudio parasitológico es negativo y el serológico positivo, hay que comparar los niveles de anticuerpos de esta determinación de los 12 meses de edad con la previa de los 9 meses (Ver punto 7. *Realización de la confirmación diagnóstica*).
- Las técnicas de laboratorio en grupos específicos como las embarazadas deben estar actualizadas a las recomendaciones vigentes por parte de la Red de Laboratorios.

Recomendaciones:

- Siempre que sea posible, se recomienda obtener 1ml de volumen de sangre.
- Se puede utilizar sangre periférica extraída del talón en la realización de las pruebas de cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas (pruebas del talón).
- Como alternativa a la sangre periférica se podría utilizar sangre de cordón umbilical. Ésta es útil principalmente para las técnicas de visualización del parásito. Si esta muestra se analiza mediante PCR, debe tenerse en cuenta el riesgo de falsos positivos. La interpretación del resultado positivo mediante PCR debe hacerse de forma cuidadosa ya que existe el riesgo de contaminación de la muestra con sangre materna en su extracción.

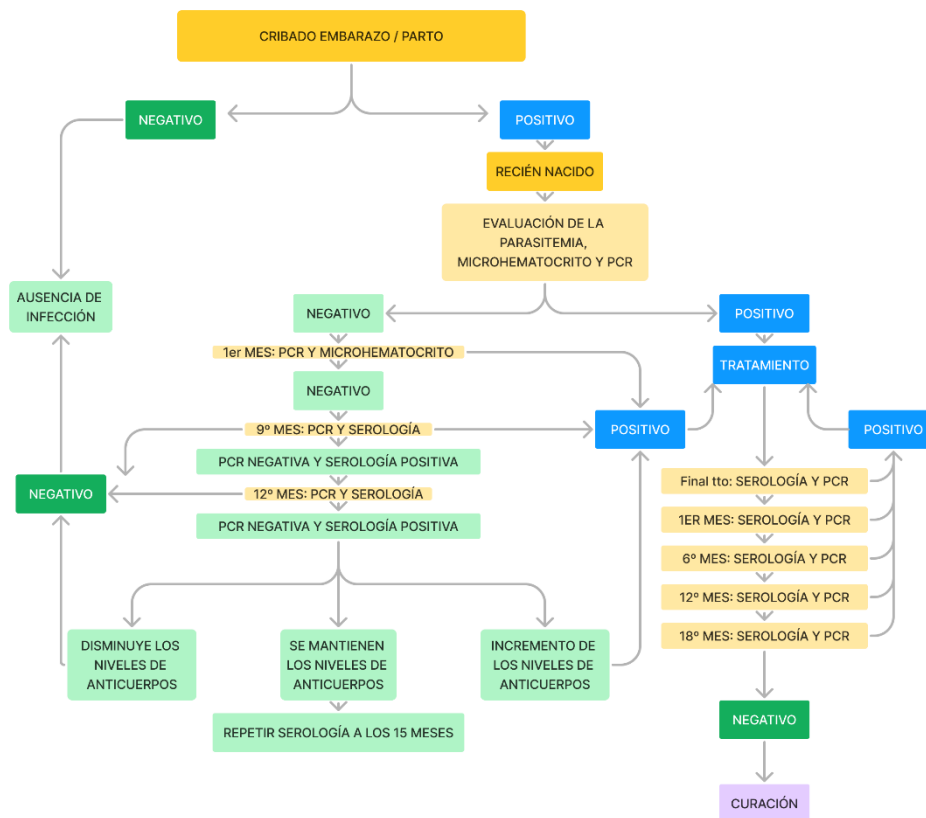


Figura 4. Pruebas de cribado en el RN de madres infectadas por *T. cruzi* (adaptado de Rev Esp Quimioter. 2013;26(3):253-260).

7.1.4 Prueba de cribado en pacientes en edad pediátrica

Aunque no son población diana de este programa de cribado los hijos/as previos de las mujeres cribadas en el programa y diagnosticadas de EC, sí que se recomienda extender el cribado a este grupo.

El diagnóstico de EC en el niño mayor de 12 meses se realiza como en el adulto, utilizando técnicas microbiológicas indirectas. El método de cribado y de diagnóstico de elección es la serología.

- En el caso de ser positiva la prueba de cribado deberá realizarse la confirmación del diagnóstico (ver punto 7. *Realización de la confirmación diagnóstica*).

- Si la prueba de cribado es negativa, no es preciso confirmar, y tras informar a la familia del niño/a, se hará constar en su historial la ausencia de EC.
- Si es negativa por un test rápido de ICT, se recomienda confirmar con un test diferente.
- En caso de resultados discordantes se recomienda utilizar otro test serológico diferente y valorar solicitar PCR para *T. cruzi*. Hay que tener en cuenta que en la fase de parasitación crónica la PCR en sangre puede ser negativa, por lo que un resultado negativo no descarta la infección, siendo de utilidad únicamente un resultado positivo.

7.2 Realización de la prueba de cribado

La OMS recomienda el cribado serológico de las mujeres latinoamericanas en edad fértil [6] previamente al embarazo o durante el mismo, como medida para disminuir el impacto de la transmisión materno infantil de la ITc. Por tanto, la prevención de la EC congénita representa un nuevo reto para nuestro sistema de salud. Además, distintos estudios confirman el coste-efectividad del cribado de la enfermedad en las embarazadas [5].

El objetivo fundamental del cribado en mujeres gestantes es la detección de madres infectadas y, de esa forma, determinar aquellos RN a los que hay que realizar estudio y tratarlos precozmente en caso de positividad.

Por otra parte, no es infrecuente que el embarazo y el parto supongan el único contacto de estas mujeres con el sistema sanitario, brindándonos la oportunidad de realizar el estudio y el diagnóstico, determinar las posibles complicaciones asociadas a la enfermedad e instaurar su tratamiento.

El tratamiento tripanocida, administrado una vez finalizada la lactancia, podría como se ha mencionado anteriormente mejorar la evolución de la enfermedad, y disminuir la transmisión de *T. cruzi* a futuras gestaciones, evitando de este modo casos congénitos de segunda generación.

Requisitos:

Las pruebas de cribado deben realizarse tan pronto como sea posible:

- En el caso de la mujer gestante con factores de riesgo, o mujeres en edad fértil que quieren quedarse embarazadas y que tienen factores de riesgo, las pruebas de cribado deben de realizarse en el primer contacto de estas mujeres con el sistema sanitario.
- En el caso de los RN de mujeres confirmadas como positivas, las pruebas de cribado se realizarán inmediatamente tras el parto.
- En los embarazos de mujeres de riesgo sin prueba de cribado previa al momento del parto, esta prueba se realizará inmediatamente tras el parto, tanto a la madre como al RN.

Recomendaciones:

- Se aprovechará cualquier consulta pregestacional de la mujer en edad fértil, para buscar factores de riesgo de la EC, y poder así, realizar la prueba de cribado antes incluso del embarazo.
- Instaurar la correcta anamnesis (búsqueda de factores de riesgo de la enfermedad) y cribado de EC en la primera consulta de la mujer embarazada.
- Ofrecer el cribado de EC en conjunto con el resto de cribado de enfermedades infecciosas que se ofrece a la mujer embarazada según el Programa de Cribado Prenatal.
- Ofrecer el cribado a todos los RN de mujeres con ITc, tan pronto como se produzca el nacimiento. Este cribado, deberá de realizarse, siempre que sea posible, en el centro sanitario donde ha nacido el niño/a y antes de que se produzca el alta hospitalaria.
- En los casos en que sea necesario llevar a cabo nuevas pruebas de cribado en el RN (pruebas al mes de vida, 9 o 12 meses de vida del lactante), se debería de programar la cita e informar la fecha de la misma a la familia, antes del alta del niño/a.

- De la misma manera, tras cada consulta de cribado que se realice durante el primer año de vida, se deberá de proporcionar la fecha del siguiente control a la familia.
- Se recomienda hacer una correcta anamnesis a la mujer diagnosticada de EC en el programa, para identificar a todos aquellos familiares de primer y segundo grado que sean también personas de riesgo de EC para poder así cribarlos también.
- En estos familiares con riesgo de EC, se recomienda llevar a cabo el cribado tan pronto como se tenga certeza del diagnóstico de la mujer.

7.3 Comunicación de los resultados

Se recomienda comunicar de forma adecuada el resultado positivo de la prueba de cribado. Además, junto con la comunicación del resultado, se debe facilitar la cita para la confirmación diagnóstica.

7.3.1 Información a la persona cribada, y/o a sus familiares

Tras la prueba de cribado, habrá que informar del resultado a la mujer que ha participado en la prueba.

En el caso de menores o de personas incapacitadas que se realicen la prueba de cribado, la información del resultado se proporcionará a su madre/padre/tutores legales.

Las personas participantes deben tener un conocimiento del programa de cribado, así como recibir por escrito el resultado de la prueba, y también una citación por escrito para la siguiente evaluación si fuera necesaria. La información a los individuos y las familias es confidencial, debe realizarse de forma cuidadosa y empática, y preferiblemente, de forma personalizada y cara a cara.

La información a las personas que participan en el programa, puede llevarse a cabo a través de distintos materiales educativos, como los videos educativos que se emplean en otros momentos (por ejemplo, en las clases de preparación al parto) o folletos informativos. Los materiales proporcionados para este fin, deben de ser precisos y con

información válida, y deben de ser fáciles de comprender, adaptándose a los diferentes idiomas o niveles culturales de las familias.

El resultado positivo de una prueba de cribado puede ocasionar cierta ansiedad en la persona que recibe el resultado, siendo la existencia de falsos positivos una de las principales desventajas de los programas de cribado. Por ese motivo, es esencial que la información se dé de una forma equilibrada, sin asustar a las familias, pero dejando muy clara la importancia de un diagnóstico adecuado lo más pronto posible.

Es importante que las mujeres gestantes y las familias de las mujeres infectadas entiendan que la EC es una enfermedad crónica que produce sus peores efectos con el paso de los años. Además, es una enfermedad que tiene tratamiento curativo, especialmente en sus fases iniciales. Por ese motivo, un diagnóstico precoz permite el tratamiento y una posible curación, puede evitar la aparición de lesiones orgánicas y en el caso de enfermedad crónica, permite un seguimiento y tratamiento para controlar la aparición de síntomas y mejorar la calidad de vida de las personas que se encuentran en una fase avanzada de la enfermedad.

7.3.2 Información a los/as profesionales de atención primaria y hospitalaria

Los profesionales que forman parte del programa de seguimiento del embarazo, tanto de atención primaria (médicos/as de familia, pediatras y matronas) como de atención hospitalaria (ginecología), deben contar con información actualizada sobre el cribado prenatal de enfermedades infecciosas y especialmente del cribado de la EC.

Requisitos:

- Para el correcto funcionamiento del programa, es imprescindible que estos/as especialistas conozcan los grupos de riesgo para la EC, y que remitan a cribado de la enfermedad a todas aquellas mujeres embarazadas que puedan estar infectadas.

- Deberán asegurarse también de que las mujeres positivas en el cribado son correctamente derivadas a confirmación diagnóstica y tratamiento.
- Del mismo modo, se garantizará el adecuado seguimiento del RN de madres con ITc.
- Se desarrollará un sistema de información que permita evaluar el seguimiento adecuado de las mujeres positivas en la prueba de cribado.
- Las personas infectadas deberán de someterse también a un estricto seguimiento y evaluación de las posibles lesiones, y para ello, es fundamental el conocimiento y apoyo en este proceso por parte de los profesionales sanitarios/as de atención primaria y hospitalaria.

Recomendaciones:

- Sería también recomendable remitir a cribado de la enfermedad a familiares de primer y segundo grado de las mujeres infectadas por *T. cruzi* que tengan también factores de riesgo para EC.
- El sistema de información de cribado prenatal de Chagas podría recoger también los datos e indicadores de familiares a quien se realiza la prueba de cribado.
 - Es interesante que se conozcan los factores de riesgo para la EC y que se identifiquen a las mujeres candidatas al programa ya en la consulta preconcepcional.

7.3.3 Información a personas directoras y gestoras de los centros sanitarios

También es importante comunicar periódicamente los resultados de las pruebas de cribado a los miembros de la dirección y administración del hospital transmitiéndoles de este modo los logros alcanzados con el programa de cribado.

7.4 Pérdida de casos en el seguimiento

Las mujeres y los RN de madre con ITc que no acuden a las siguientes pruebas de confirmación del diagnóstico o seguimiento son los casos considerados como pérdidas en el seguimiento.

Esta pérdida en el seguimiento es uno de los problemas que pueden afectar al correcto desarrollo del programa de cribado. Como regla general, se admite que, si las pérdidas superan el 20% del total, se compromete la validez de los resultados del programa. Por lo tanto, es importante tener conocimiento de estas pérdidas y notificarlas.

Es importante también conocer los factores que contribuyen a la pérdida de casos en el proceso de seguimiento, ya que esto puede ayudar a mejorar y cambiar los protocolos con el fin de aumentar la efectividad del programa de detección, diagnóstico y tratamiento precoz de la EC.

Algunas de las medidas más frecuentemente recomendadas para paliar las altas cifras de casos perdidos en algunos programas de cribado incluyen la necesidad de contar con un equipo interdisciplinar comprometido, hacer campañas de concienciación pública en relación con la importancia de los programas de detección, diagnóstico y tratamiento precoz de las enfermedades infecciosas congénitas, así como la mejora en los sistemas de información y bases de datos.

8. REALIZACIÓN DE LA CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA

8.1 Confirmación de la infección en población adulta

Si la prueba de cribado es positiva, el resultado se confirmará con otro test serológico. De confirmarse la infección, se informará a la paciente y se hará constar en su historial. Además, después de confirmar la EC habrá que evaluar el alcance y repercusión de la enfermedad en la persona infectada.

8.2 Confirmación de la infección en el RN de mujeres con infección por *Trypanosoma cruzi*

El seguimiento del niño/a de madre con EC se debe realizar al menos durante los 9 primeros meses de vida. En los primeros meses debe recurrirse a técnicas parasitológicas, más rentables en la infancia que en la vida adulta, al estar la enfermedad en fase aguda y presentar mayor parasitemia.

La serología sólo es útil a partir del noveno mes de vida, puesto que es cuando se negativizan los anticuerpos maternos. Es por esto que en los primeros meses de vida la detección de anticuerpos no es indicativa de infección en el niño/a. Sin embargo, su seguimiento permite apreciar la caída progresiva de los niveles de anticuerpos maternos que se observa principalmente en ausencia de infección.

Tanto para el cribado como para el diagnóstico definitivo, las pruebas parasitológicas más recomendadas son el microhematocrito y la PCR al nacimiento, realizadas preferiblemente en sangre periférica y al mes de vida.

Requisitos:

- Si las pruebas parasitológicas que se realizan en el cribado dan positivas, ya se considera confirmada la infección y, sin hacer más pruebas microbiológicas, se tiene que llevar a cabo el adecuado tratamiento y seguimiento de la enfermedad.
- En cambio, si las pruebas parasitológicas realizadas al nacimiento y al mes de vida son negativas, se continuará con el seguimiento y se citará a los 9 meses para estudio serológico y PCR.
- La serología (determinación de anticuerpos frente a *T. cruzi*) no se realizará hasta los 9 meses de vida, asumiendo la desaparición de los anticuerpos maternos transferidos pasivamente al RN.
- Si la serología a los 9 meses es positiva será necesaria una nueva serología a los 12 meses de vida:
 - Si las dos serologías (mes 9 y 12) son positivas, pero el nivel de anticuerpos descende, se asume que son los anticuerpos maternos, y se descarta la infección.

- Si las dos serologías mantienen el mismo nivel de anticuerpos y, el diagnóstico es dudoso, hay que seguir al niño/a evolutivamente y repetir serologías a los 15 meses.
- Si, por el contrario, los niveles de anticuerpos de la segunda serología (mes 12) se incrementan, se confirma la EC y hay que tratar y hacer el seguimiento adecuado al niño/a.

Recomendaciones:

- En la visita de los 9 meses de vida, además de realizar por primera vez la serología, es recomendable repetir la PCR y así descartar cualquier posible estado de inmunodepresión.

8.3 Confirmación de la infección en niños/as mayores de 12 meses de edad

El método de cribado y de diagnóstico de elección en los pacientes pediátricos mayores de 12 meses de edad es, igual que en la población adulta, la serología, utilizándose dos técnicas serológicas en las que se empleen diferentes antígenos; al menos una de ellas debe ser ELISA o CLIA, ya que son las técnicas serológicas más sensibles.

La ICT presenta una sensibilidad menor, por lo que solo emplearemos esta técnica si las anteriores no están disponibles.

Requisitos:

- Tras una primera prueba de cribado por serología con resultado positivo, hay que confirmar la infección con una segunda prueba indirecta.
- Una vez confirmado el diagnóstico serológico y antes de iniciar el tratamiento tripanocida, debe determinarse la parasitemia.
- En caso de resultados serodiscordantes debe realizarse una serología por otro método, pudiendo ser de utilidad la realización de PCR para la detección de ADN de *T. cruzi*.

8.4 Estudio de la repercusión de la enfermedad

8.4.1 Estudio de la persona adulta con enfermedad de Chagas

Tras el diagnóstico, la anamnesis deberá incluir una revisión de síntomas que puedan sugerir afectación cardíaca, gastrointestinal o neurológica.

Los pacientes en **fase crónica con afectación cardíaca** pueden presentar insuficiencia cardíaca, tromboembolismos y arritmias o dolor torácico, en muchas ocasiones atípico, o por el contrario permanecer asintomáticos en el momento del diagnóstico. Los **síntomas digestivos** principales son: disfagia, odinofagia, regurgitación, estreñimiento crónico y/o dolor abdominal.

La **forma indeterminada** se da en un/a paciente asintomático/a con serología positiva frente a *T. cruzi*, examen físico normal, ECG normal y estudio radiológico de tórax, esófago y colon normales. A pesar de que los pacientes asintomáticos con ECG normal tienen buen pronóstico, se recomienda ofrecerles también tratamiento y hacerles un seguimiento adecuado.

Requisitos:

- A todas las personas adultas infectadas se les realizará un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones con tira de ritmo (30 segundos).
- En pacientes con clínica o ECG sugestivos de afectación cardíaca se debería realizar monitorización ECG ambulatoria durante 24 h (Holter) y ocasionalmente otras pruebas adicionales. Los cambios electrocardiográficos característicos (y más frecuentes) de la EC son: bloqueo completo de rama derecha, bloqueo incompleto de rama derecha, hemibloqueo anterior izquierdo, bloqueo auriculoventricular de primer o segundo grado, bloqueo auriculoventricular completo, bradicardia y otras manifestaciones de disfunción del seno, extrasístoles ventriculares (frecuentes multifocales) y taquicardia ventricular (sostenida o no sostenida).
- El resto de las pruebas se solicitarán en función de los síntomas y signos presentes.

- Se realizarán estudios baritados en pacientes con síntomas gastrointestinales. Podrían ser de utilidad en función de la sintomatología y resultados otras pruebas como la manometría esofágica o la realización de una endoscopia digestiva alta.

Recomendaciones:

- Además del electrocardiograma, se recomienda realizar igualmente un ecocardiograma.

8.4.2 Seguimiento clínico y microbiológico de la embarazada con enfermedad de Chagas hasta el parto

La transmisión vertical es poco frecuente (entre 1 y 12%) y es básicamente hematógena (transplacentaria) debido a una disrupción de la barrera trofoblástica. Es más frecuente durante el embarazo, pero también se ha descrito intraparto por deglución hematógena de sangre materna o del líquido amniótico. El riesgo de transmisión vertical depende sobre todo del nivel de parasitemia materna, pero también de factores inmunológicos, de la cepa infectante y de factores placentarios (se han encontrado más casos de transmisión en gestaciones múltiples que en gestaciones únicas).

Por tanto, aunque la transmisión puede ocurrir en cualquier fase de la enfermedad, el riesgo es mayor en la fase aguda, como también lo es el riesgo de aborto, prematuridad y muerte intraútero.

Sin embargo, lo habitual, es que en nuestro medio las embarazadas estén ya en fase crónica, en la cual la parasitemia es menor y el riesgo de infección fetal es más infrecuente (<5%), y de ocurrir suele producirse a partir de la semana 19 [7].

En el feto infectado sintomático se ha descrito hepatoesplenomegalia, ascitis o signos de hídrops fetal, y signos de anemia. No se han descrito lesiones neurológicas como en otras infecciones del grupo TORCH.

Requisitos:

- Una vez que se haya confirmado la serología positiva en la gestante, habrá que completar una anamnesis detallada y una exploración física dirigidas.
- También debe realizarse un ECG.
- Si la mujer no tiene afectación orgánica, el seguimiento del embarazo puede hacerse en el centro habitual, restringiendo la consulta de alto riesgo para casos de enfermedad materna.
- El seguimiento ecográfico debería ser el habitual, con una ecografía trimestral e incluyendo un estudio Doppler en el tercer trimestre.
- En el seguimiento ecográfico fetal de una madre infectada deben buscarse signos de restricción del crecimiento, hepatoesplenomegalia, hídrops y signos de anemia mediante el estudio Doppler de la arteria cerebral media, aunque estos hallazgos serán muy infrecuentes.
- Dado que la mayoría de los casos de transmisión vertical son asintomáticos, la ausencia de signos ecográficos prenatales o en el nacimiento no descarta la infección.
- En cuanto al tratamiento tripanocida materno, –éste está contraindicado durante la gestación. Se ha visto que es teratogénico en animales, y no hay estudios en humanos.
- La exposición accidental al fármaco en la gestación no es criterio para la interrupción del embarazo.
- La ITc no justifica la realización de cesárea programada en estas pacientes.

Recomendaciones:

- Se recomienda igual que en el resto de población adulta, la realización de un ecocardiograma para completar el estudio cardiológico.
- En el caso de sospecha de afectación digestiva es recomendable posponer algunas de las pruebas radiológicas hasta el posparto.
- Se recomienda la derivación de la paciente a consultas con experiencia en el manejo de la EC para una mejor valoración.

8.4.3 RN de madre con enfermedad de Chagas

En la población infantil diagnosticada de EC en el momento del nacimiento es preciso descartar la existencia de signos y síntomas de afectación sistémica, propios de la fase aguda de la enfermedad, si bien hasta el 80% de los RN permanecerán asintomáticos.

Requisitos:

- Se realizarán pruebas complementarias a todo RN con EC, aunque la exploración física sea normal, incluyendo: hemograma, bioquímica sanguínea y de orina, radiografía de tórax, ecografía cerebral, fondo de ojo, ecografía abdominal, potenciales evocados, ecocardiografía y electrocardiograma.
- La EC no contraindica la lactancia materna. El carácter anecdótico y poco probado de casos transmitidos en fase aguda o por sangrado de pezones hace que sea mejor y menos alarmante el realizar un control serológico del niño/a al acabar la lactancia que el contraindicarla en estos casos [8].
- Dados los innegables beneficios globales de la lactancia materna, se debe recomendar la lactancia en madres con enfermedad de Chagas, como así recomiendan organismos internacionales y autores especializados [9].

8.4.4 Niño/a evaluado por primera vez tras el primer año de vida

La mayor parte de la población infantil en la que se realiza el diagnóstico tras el primer año de vida se encuentra en la fase indeterminada de la enfermedad, caracterizada por ausencia de síntomas y de afectación orgánica. Debido a que la afectación orgánica es progresiva, es necesario realizar una búsqueda activa de afectación orgánica para la detección de posibles alteraciones en estadios precoces. Debe realizarse una historia clínica, así como adecuada exploración y pruebas complementarias dirigidas a la posible existencia de sintomatología relacionada con los principales órganos diana.

9. TRATAMIENTO

Existen en la actualidad **dos fármacos** disponibles para el tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas: el benznidazol (BNZ) y el nifurtimox (NFX). Ambos medicamentos son muy eficaces para curar la enfermedad si se administran al comienzo de la infección en la etapa aguda, incluso en los casos de transmisión congénita. Sin embargo, su eficacia disminuye a medida que transcurre el tiempo de la infección, y las reacciones adversas son más frecuentes en edades avanzadas.

El **tratamiento está indicado** en la infección aguda y congénita, en caso de reactivación de la infección y en la infección crónica en pacientes sin cardiopatía avanzada (especialmente en población infantil, adolescentes y adultos jóvenes) y en mujeres en edad fértil. En población adulta en la fase crónica de la enfermedad la evidencia sobre la recomendación de tratamiento es limitada, y, por lo tanto, su indicación más controvertida. Se debe individualizar su indicación especialmente en aquellos mayores de 50 años dados los frecuentes efectos adversos y la menor eficacia del tratamiento.

Aunque la patogénesis de la EC crónica es multifactorial, la persistencia del parásito es un hecho clave para su desarrollo. Por ello, la eliminación o la disminución de la carga parasitaria modifican la evolución natural de la enfermedad.

El BNZ es el fármaco habitualmente empleado como primera opción de tratamiento por su mejor tolerancia.

Requisitos

Tanto el BNZ como el NFX, únicamente pueden administrarse en nuestro país tras solicitarlos como **medicación extranjera**. Están financiados por el SNS y se obtienen como medicamentos extranjeros siguiendo el procedimiento establecido por la AEMPS para medicamentos extranjeros. Además, como requisito se requiere el cumplimiento de un formulario para la OMS. En este sentido, se podrían emplear otras estrategias para mejorar el acceso al medicamento.

Recomendaciones:

- Una estrategia que podría mejorar el acceso a la medicación sería disponer de un stock de medicación para iniciar los tratamientos en los centros o unidades habilitados para tal fin, (por ejemplo, servicios de farmacia hospitalaria), siempre que la AEMPS lo autorice previamente.
- Esto podría realizarse a través de un protocolo [13] que establece las condiciones de uso de un medicamento no registrado en España cuando se prevé su necesidad para un subgrupo de población.
- La autorización para el empleo de estos fármacos se propone por las autoridades competentes de las CCAA que se encargan a su vez de verificar que cada paciente se ajusta al protocolo establecido.
- Para una mejor atención al paciente, interesa mantener la integridad del proceso de dispensación en el mismo ámbito en el que se inicia. De esta forma se evitaría la posible pérdida de información (adherencia al tratamiento, efectos adversos detectados en las dispensaciones...etc.).

La **pauta terapéutica** habitualmente recomendada consiste en:

- **BNZ:**

En adultos 5 mg/kg/día (máximo 300-400 mg/24 h), repartidos en 2-3 dosis orales diarias, durante 60 días. En caso de que la dosis diaria exceda esta cantidad, se puede prolongar el tiempo de tratamiento hasta llegar a la dosis total acumulada calculada.

En **población infantil menor de 12 años** la dosis recomendada es de 5-8 mg/kg/día [10] (preferiblemente empezando por 5mg/kg/día).

La posología recomendada en el **periodo neonatal** varía en función de la edad gestacional:

- En los RN con peso <3.200g, los prematuros o RN que presenten comorbilidad se iniciará el tratamiento con BNZ a 5 mg/kg durante 60 días.
- En el RN a término sin patología concomitante, la posología y la duración del tratamiento serán iguales que en el paciente pediátrico.

El BNZ puede producir efectos secundarios gastrointestinales al inicio del tratamiento, habitualmente leves y bien tolerados. Las reacciones adversas que más frecuentemente inducen al abandono del tratamiento son las derivadas de hipersensibilidad cutánea, con aparición de exantema eritematoso y pruriginoso que en ocasiones pueden ser grave, y acompañarse de fiebre. También puede producir trastornos hematológicos (citopenias, siendo la más frecuente la neutropenia), hepáticos o neurológicos, entre otros.

- NFX: **en adultos** 8-10 mg/kg/día, administrado oralmente en 3 o 4 tomas diarias, durante 60 días. En **población infantil** de 11 a 16 años la dosis recomendada es de 12,5-15 mg/kg/día y en **menores de 11 años** la dosis será de 15-20 mg/kg/día.

Las reacciones adversas más frecuentes son la anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso, irritabilidad, somnolencia y alteraciones psiquiátricas. La neuropatía periférica es un efecto dosis dependiente que ocurre más frecuentemente durante el 2º mes de tratamiento y que requiere la suspensión del mismo.

Debe realizarse un **seguimiento estrecho durante el tratamiento**:

- Debe incluir control clínico y analítico (hemograma, perfil hepático y renal) cada 2-3 semanas para controlar la aparición de reacciones adversas y el cumplimiento terapéutico.
- Se recomienda seguimiento por facultativos con experiencia en el tratamiento de pacientes con EC.
- Es importante la comunicación entre atención primaria y atención hospitalaria, conociendo ambos los procesos diagnósticos y terapéuticos planteados.

Contraindicaciones del tratamiento:

- Tanto el BNZ como el NFX están contraindicados en mujeres embarazadas y en pacientes con insuficiencia renal o hepática severa.
- Durante el tratamiento y hasta al menos 3 días tras finalizado el mismo debe evitarse el consumo de alcohol.

Consideraciones del tratamiento en mujeres en edad fértil y en periodo de lactancia:

- En mujeres en edad fértil se debe descartar la posibilidad de embarazo previo al inicio del tratamiento e indicar la anticoncepción durante el mismo y hasta pasados 5 días tras la finalización del mismo.
- Ni el BNZ ni el NFX están contraindicados durante la lactancia materna, pero se recomienda no iniciar el tratamiento en la madre hasta contar con el diagnóstico definitivo del RN. De esa manera se evita que el fármaco transferido al niño/a interfiera en la detección del parásito.
- Si por cualquier circunstancia, la madre deja de dar lactancia, o el niño/a ha sido diagnosticado o se ha completado su seguimiento, se podría iniciar el tratamiento de la madre.
- **Lo más recomendado es iniciar el tratamiento de la madre una vez que ha finalizado el periodo de lactancia**, para prevenir la interrupción de la lactancia materna si ocurrieran efectos adversos durante el tratamiento materno [11].

En el tratamiento de la **población pediátrica** deben tenerse algunas **consideraciones**:

- Por lo general, los menores de 14 años tienen menos efectos adversos y mejor tolerancia de la medicación que los adultos, y presentan una proporción de negativización de los anticuerpos más elevada.
- Sin embargo, a veces los pacientes y los familiares pueden desear aplazar o rechazar el tratamiento debido a la ansiedad que genera en ellos el tratamiento prolongado y los posibles efectos adversos. En estos casos es importante informar a las familias de que la efectividad del tratamiento se relaciona, en la mayoría de los casos, con la precocidad del inicio del mismo y explicar bien la pauta y sus efectos adversos antes del inicio, para asegurar una buena adherencia al mismo, así como la monitorización del paciente durante el tratamiento.
- Los síntomas cutáneos moderados o leves pueden tratarse con antihistamínicos y con una reducción de la dosis de BNZ (nunca a menos de 5 mg/kg/día). En casos de prurito intenso se ha observado mejor respuesta con la administración de loratadina oral.
- En caso de abdominalgias, se aconseja administrar un protector gástrico.
- Las cefaleas persistentes obligan a interrumpir el tratamiento, que se puede reiniciar en cuanto mejore la sintomatología.

- En caso de fallo terapéutico, lo primero que hay que descartar es un mal cumplimiento del tratamiento. En la literatura, se describen pocos casos sin respuesta al mismo y, por lo tanto, la ausencia de respuesta, se asocia a la presencia de enfermedades concomitantes.

La presencia de **efectos adversos graves** obliga a la interrupción del tratamiento en pacientes de cualquier edad. Se consideran efectos adversos graves: síndrome de Stevens-Johnson, eosinofilia con síntomas sistémicos, reacción cutánea grave acompañada de fiebre y linfadenopatías o con necrosis epidérmica, discrasia sanguínea grave y neuropatía periférica, disgeusia, alteración del nivel de conciencia, depresión u otras alteraciones psiquiátricas importantes, o la pérdida de peso progresiva.

No hay evidencia sobre cuál es la mejor actitud en caso de **fracaso terapéutico**. Se podría administrar un nuevo ciclo con el fármaco que no se ha utilizado previamente, y realizar un seguimiento exhaustivo del cumplimiento del tratamiento.

10. SEGUIMIENTO

10.1 Criterios de curación de la enfermedad de Chagas

Una problemática relevante respecto al tratamiento de la EC radica en que no se conoce con certeza su efectividad en la fase crónica.

Debido a la complejidad de la ITc, la definición de los criterios de curación es controvertida y depende de la fase en la que se inicia el tratamiento tripanocida.

En términos generales, se considera que **los criterios de curación** son:

- a) eliminación del parásito en sangre periférica;
- b) desaparición de anticuerpos previamente presentes o seroconversión negativa, y
- c) evolución clínica favorable.

En la fase aguda de la infección, y por lo tanto en los casos congénitos diagnosticados en el primer año de vida, **estos criterios pueden evidenciarse en el 100% de los casos**.

En la infección crónica (reciente) en población infantil menor de 14 años y población adulta, la eliminación del parásito no está estrictamente relacionada con la administración del tratamiento, y como la evolución clínica es lenta, el criterio de curación recae principalmente en la **demonstración de la seroconversión negativa**.

Algunos investigadores presumen que el tratamiento ha sido efectivo si después de 5 a 10 años de seguimiento se observa una tendencia a la negativización serológica, es decir, se evidencia una disminución progresiva en el título de anticuerpos de al menos 3 veces con respecto al título inicial o si los niveles de anticuerpos líticos se han negativizado. Para otros autores es un criterio de curación en personas con alteraciones cardiacas, la ausencia de nuevas alteraciones tras 12 años de seguimiento.

Sin embargo, lo más extendido y recomendado en el momento actual es hacer el seguimiento de las personas con ITc hasta que se haya negativizado la serología. En población infantil menor de 14 años que ha recibido tratamiento la negativización de los anticuerpos puede tardar varios años.

Además, se postulan como marcadores tempranos de curación: la disminución de células productoras de IFN- específicas contra *T. cruzi*, cambios serológicos a múltiples antígenos recombinantes y cambios en los factores de hipercoagulabilidad y otros factores de homeostasis.

10.2 Enfermedad de Chagas en fase crónica en la persona adulta

En la persona adulta en fase crónica de la infección se recomienda hacer un seguimiento y evaluación de forma periódica (ver figura 5):

- Los intervalos para el seguimiento deberán ser individualizados y con menor periodicidad en función de si existe afectación orgánica, el estadio de la misma o la aparición de nueva sintomatología. En función de dicha evolución se pueden requerir otros exámenes adicionales.
- En las personas asintomáticas, se hará una valoración anual o bianual con anamnesis dirigida valorando la aparición de síntomas o signos de afectación cardiaca (palpitaciones, síncope, dolor torácico, disnea, edemas, etc.), digestiva

(estreñimiento, disfagia, pirosis, regurgitación, o hipertrofia parotídea) o neurológica, junto con la exploración física.

- Se realizará también evaluación cardiológica periódica.
- El seguimiento microbiológico a largo plazo de las personas tratadas se lleva a cabo mediante serología y PCR. Estos análisis se deben realizar a los 6 meses y al año del fin del tratamiento. Posteriormente, los controles recomendados serán anuales o bianuales.

Prueba	Basal	Con cambio clínico	Semestral	Anual	Cada 1-2 años	Cada 3-5 años
Anamnesis dirigida			X	X		
ECG (12 derivaciones y tira de ritmo de 30 seg. en derivación II).	X	X	X Si ECG anormal con cambios mayores ↓ FEVI (estadios ¹ B2 o C)	X (ECG basal normal o con cambios menores)		
Radiografía de tórax	X	Si descompensación de IC				
Ecocardiograma transtorácico	X ²	Empeoramiento de IC, evento embólico, cambios en el ECG.			X ↓ FEVI (estadios ¹ B2 o C), o anomalías segmentarias de la contractilidad de VI.	X FEVI preservada (estadio ¹ B1)
Holter ECG-24 h.	ECG anormal (estadios ¹ B1-D), o anomalías segmentarias de la contractilidad de pared de VI. Síntomas (síncope) o arritmias en exploración física (EV frecuentes)	Si cambios EKG mayores: disfunción nodo sinusal, bloqueo AV, o EV frecuentes. Presíncope o síncope.				
Microbiología						
PCR en sangre	X		X	X	X	X
Serología ³	X		X ³	X ³		

(Modificado de Nunes *et al.*) [14]

Nota: AV: auriculoventricular; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; ECG: electrocardiograma; IC: insuficiencia cardiaca; VI: ventrículo izquierdo.

¹ Estadios de la AHA/ACC (American Heart Association and American College of Cardiology).

² Recomendable en todos los pacientes. Obligatorio en caso de ECG anormal, evento tromboembólico previo, infección aguda o reactivación.

³ En caso de tratamiento los controles se realizarán a los 6 meses y al año tras la finalización del tratamiento y posteriormente de forma anual.

Figura 5. Seguimiento recomendado en infección crónica en el paciente adulto con infección crónica asintomático. Las recomendaciones de esta tabla son orientativas y no pretenden sustituir a lo establecido en las guías de práctica clínica actualizadas.

10.3 RN y menores de 12 meses hijos/as de madres positivas

Aunque de momento no se puede interrumpir la transmisión vertical por *T. cruzi*, el diagnóstico precoz de un niño/a infectado/a permite instaurar un tratamiento específico inmediato, y con ello, eliminar la infección o prevenir su progresión a una forma crónica.

Requisitos:

- A los niños/as que hayan sido diagnosticados de enfermedad congénita, y que hayan recibido tratamiento, hay que realizarles serologías y PCR de control al finalizarlo: al mes, a los seis, a los doce y a los dieciocho meses después de haber finalizado el tratamiento.
 - Al finalizar el tratamiento y si fue eficaz, las pruebas parasitológicas presentarán resultados negativos.
 - Un resultado positivo significaría persistencia del parásito y, por lo tanto, implicaría que el tratamiento debe prolongarse o modificarse.
 - Asimismo, un resultado positivo en cualquier control posterior tras haber completado el tratamiento indicaría fallo terapéutico.
 - La curación parasitológica debería ir acompañada de la disminución de los niveles de anticuerpos hasta valores completamente negativos.
- Para finalizar el seguimiento, la serología debe presentar resultados negativos en al menos dos controles sucesivos con un intervalo de 6 meses.
- Hay que tener en cuenta que, tras el tratamiento, la serología puede persistir positiva durante más de 18 meses, aunque los títulos suelen descender. Si no se objetivara descenso de los anticuerpos podría indicar un fallo terapéutico.
- En situaciones de inmunodepresión, el seguimiento se establecerá mediante el análisis de los resultados de las pruebas parasitológicas.

10.4 Seguimiento clínico de la población infantil mayor de 12 meses con enfermedad de Chagas tras finalizar el tratamiento

El seguimiento clínico del paciente tras finalizar el tratamiento dependerá del estadio de la enfermedad al inicio del mismo.

Requisitos:

- En los casos de enfermedad indeterminada que permanezcan asintomáticos/as se recomienda la realización de un ECG y radiografía de tórax anual mientras no se cumplan los criterios analíticos de curación.
- En los casos en los que se haya demostrado afectación orgánica de cualquier tipo al inicio del tratamiento, así como en pacientes con inmunosupresión, el seguimiento clínico se individualizará según cada caso.

11. ACTUACIÓN ATENCIÓN PRIMARIA

Los profesionales de Atención Primaria juegan un papel primordial en el Programa de Cribado Prenatal de la EC. En la mayoría de casos estos especialistas son los que van a entrar en contacto por primera vez con la población diana de este programa de cribado [12].

Requisitos:

- Puesto que los especialistas de atención primaria van a ser los que en muchas ocasiones entren en contacto con la población diana del programa de cribado, deben conocer a fondo el funcionamiento del mismo, así como la propia EC.
- Debe aprovecharse cualquier consulta por otro motivo para captar a aquellas mujeres que forman parte del grupo diana del programa.

Recomendaciones:

- En la consulta pregestacional sería recomendable valorar el riesgo de EC.
 - Es importante llevar a cabo la consulta pregestacional en aquellas mujeres en edad fértil que estén planeando un embarazo (valorar factores de riesgo infecciosos y comprobar el estado de vacunación).
 - En aquellas mujeres a las que se les diagnostique una EC durante la consulta pregestacional se les recomendará el tratamiento de la enfermedad antes de planificar el embarazo.

- Deben conocerse adecuadamente las **medidas de prevención primaria** de la EC y dar consejo sobre ellas. Se deben de conocer adecuadamente los **aspectos preventivos en los viajeros**. Es necesario asesorar correctamente a aquellas personas que van a realizar un viaje a una zona endémica de Chagas, si bien la infección durante el mismo es extremadamente infrecuente. En muchas ocasiones, las personas que van a viajar no realizan una Consulta del Viajero en los centros especializados, y la única ocasión de recibir consejo de cara a las medidas preventivas de los viajes, es en la consulta de Atención Primaria. Se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:
 - Se deben aconsejar medidas anti vectoriales a los viajeros a zonas endémicas (especialmente el altiplano andino y Bolivia). Estas medidas de prevención de la EC en viajeros deben ser tenidas en cuenta cuando los viajes incluyen desplazamientos a zonas rurales en las que haya presencia del vector:
 - Evitar pernoctar en lugares con paredes de paja y/o adobe que estén sin revocar o pintar, en los que existan huecos en las paredes. En general, habrá que evitar pernoctar en aquellos lugares con posible exposición a triatominos.
 - Dormir en camas provistas de mosquiteras.
 - Revisar el domicilio y la habitación donde se va a dormir y asegurar que las condiciones son las idóneas.
 - Ante la posibilidad de transmisión oral, se recomienda considerar el origen y las medidas de higiene mantenidas en el almacenamiento, la preparación y conservación de alimentos y bebidas (como zumos de frutas o de caña).
 - La población de mayor riesgo la constituyen las personas inmigrantes que viajan a zonas endémicas para visitar a familiares y amigos.
 - El riesgo de contraer la EC durante el viaje es muy bajo, aunque hay que considerar factores como el tipo de viaje (mayor riesgo si se viaja de forma no organizada, con acampada libre, mochileros...), la duración (sobre todo mayores de un mes), la estancia en zonas rurales y el tipo de alojamiento (mayor peligro si se alojan en lugares con mayor riesgo de exposición al vector).

- Para un conocimiento adecuado de la EC y su cribado prenatal pueden desarrollarse programas de formación a profesionales de atención primaria mediante cursos formativos o disponer de otros recursos como infografías.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salvador Hernandez, Colin J. Forsyth, Carmen A. Flores, and Sheba K. Meymandi. Prevalence of Chagas Disease Among Family Members of Previously Diagnosed Patients in Los Angeles, California. Center of Excellence for Chagas Disease at Olive View-University of California, Los Angeles Medical Center, Sylmar. CID 2019:69 (1 October).
2. Organización Panamericana de la Salud. Atención de la enfermedad de Chagas. Estrategias para optimizar la atención de las personas infectadas por *Trypanosoma cruzi*. OPS/CDE/VT/22-0001, 2022
3. Francisco J, Martínez-Ruiz R, Olabarrieta I, Merino P, García-Bujalance S, Gastañaga T, Flores-Chavez M, Grupo de Estudio de la Enfermedad de Chagas de la Comunidad de Madrid. Control de la ITc/ Enfermedad de Chagas en gestantes Latinoamericanas y sus hijos. Rev Esp Quimioter. 2013;26(3):253-260.
4. González MI, Camaño I, Norman F, Rodríguez-Gómez L, Fumadó V, López-Vélez R, González-Granado LI, García-Burguillo A, Santos MM, Ávila O. Recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la embarazada y del niño con enfermedad de Chagas. Enferm infecc Microbiol Clin. 2013; 535-542.
5. Imaz I, García L, Blasco T, Martín B, González-Enríquez J, Ayala LE, García L, Sarría A. Evaluación económica de distintas estrategias de cribado de la enfermedad de Chagas en España. IPE 2015/72. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Madrid. 2015.
6. Organización Panamericana de la Salud. ETMI Plus. Marco para la eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH, la sífilis, la hepatitis y la enfermedad de Chagas. Washington, D.C.: OPS [consultado en noviembre 2023].
7. Oliveira I, Torrico F, Muñoz J, Gascon J. Congenital transmission of Chagas disease: a clinical approach, Expert Review of Anti-infective Therapy. 2010; 8:8, 945-956.
8. Carlier Y, Truyens C. Congenital Chagas disease as an ecological model of interactions between *Trypanosoma cruzi* parasites, pregnant women, placenta and fetuses. Acta Tropica. 2015; 151:103–115.
9. Paricio JM, Hernández MT. Manual de lactancia materna. 2009, ISBN 978-84-7903-972-1:12-24.
10. Organización Panamericana de la Salud, Editor. Informe de la Consulta Técnica sobre Información, Educación y Comunicación (IEC) en Enfermedad de Chagas Congénita. Consulta Técnica sobre Información, Educación y Comunicación (IEC) en Enfermedad de Chagas Congénita. 2007. OPS/HDM/CD/476/07.
11. Moscatelli G, Moroni S, García Bournissen F, González N, Ballering G, Schijman A, et al. Longitudinal follow up of serological response in children treated for Chagas disease. PLoS Negl Trop Dis. 2019; 13(8): e0007668. pmid:31465522.

12. Roca C, Soriano-Arandes A, Solsona L, Gascón J y Grupo de consenso Chagas-APS. Documento de consenso sobre el abordaje de la enfermedad de Chagas en atención primaria de salud de áreas no endémicas. Aten Primaria. 2015; 47 (5):308-317.
13. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.
14. Nunes MCP, Beaton A, Acquatella H, et al. Chagas Cardiomyopathy: An Update of Current Clinical Knowledge and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2018; 138(12): e169-e209.

BIBLIOGRAFÍA ADICIONAL:

15. SBC Guideline on the Diagnosis and Treatment of Patients with Cardiomyopathy of Chagas Disease. Arq Bras Cardiol. 2023;120(6):103.
16. La Enfermedad de Chagas. OMS. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis)). [Consultado en noviembre 2023].
17. Lo que hay que saber de la Enfermedad de Chagas. Coalición Chagas. ISGlobal. Disponible en: <http://www.infochagas.org/consejos-para-viajero>. [Consultado: noviembre 2023].
18. Guidance Chagas Disease: Migrant health guide. Disponible en: <https://www.gov.uk/guidance/chagas-disease-migrant-health-guide>. [Consultado en noviembre 2023].
19. Fernandez C, Cabeza C, Newsholme W. Chagas disease among pregnant Latin American women in the United Kingdom: time for action. BMJ Global Health. 2017;2:e000478.
20. Memoria Técnica del Cribado Prenatal de Enfermedad de Chagas. Gobierno del Principado de Asturias. Disponible en: [https://www.astursalud.es/documents/35439/39225/Cribado_prenatal_Enfermedad_Chagas%20Memoria_Tecnica_2017%20\(2\).pdf/d76eda9d-2999-9569-218e-9cf68ae7714a](https://www.astursalud.es/documents/35439/39225/Cribado_prenatal_Enfermedad_Chagas%20Memoria_Tecnica_2017%20(2).pdf/d76eda9d-2999-9569-218e-9cf68ae7714a). [Consultado noviembre 2023].
21. Aranzábal M. Recomendaciones para la Asistencia Médica al Niño Inmigrante. Plan Vasco de Inmigración. 2008. 28-32.
22. Santamaría JM. Recomendaciones para la Asistencia Médica al Adulto Inmigrante. Plan Vasco de Inmigración. 2008. 46-47.
23. Morell JJ. Protocolo de atención a los niños de familias inmigrantes. An Pediatr Contin 2004;2(3):181-6.
24. Aceituno L. Guía de embarazo, parto y puerperio. Junta de Andalucía. 2014. 21, 55-57.