



PROTOCOLO DE CRIBADO, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MUJERES EMBARAZADAS LATINOAMERICANAS Y EN SUS HIJOS

**Programa de prevención y control de la enfermedad de Chagas congénita en
Cataluña
Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública**

Diciembre de 2018

Coordinación

Pilar Ciruela Navas

Jefa del Servicio de Prevención y Control de Enfermedades Emergentes. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña. Departamento de Salud.

Mireia Jané Checa

Subdirectora General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña. Departamento de Salud.

Autores

Pilar Ciruela, jefa del Servicio de Prevención y Control de Enfermedades Emergentes. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña. Departamento de Salud.

Luca Basile, epidemiólogo. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña. Departamento de Salud.

Mireia Jané, subdirectora general de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña. Departamento de Salud.

Ana Requena, epidemióloga. ISGlobal – Hospital Clínico de Barcelona.

M. Eugenia Valls, microbióloga. ISGlobal – Hospital Clínico de Barcelona.

Montserrat Gallego, microbióloga. ISGlobal – Hospital Clínico de Barcelona.

Joaquim Gascón, jefe del Servicio de Salud Internacional, ISGlobal – Hospital Clínico de Barcelona.

Elena Sulleiro, microbióloga. Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Andrea Martín, pediatra. Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Toni Soriano, pediatra. Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Carlos Rodrigo, jefe del Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Israel Molina, responsable del Servicio de Medicina Tropical y Salud Internacional. Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Eva Dopico, microbióloga. Laboratorio Clínico L'Hospitalet.

Gemma Ginovart, jefe del Servicio de Neonatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Carmen Muñoz, microbióloga. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Vicky Fumadó, pediatra. Hospital Maternoinfantil Sant Joan de Déu.

Pepa Pérez, microbióloga. Catlab-Centre Analítiques Terrassa, AIE.

Eduardo Solé, jefe del Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida.

Antonio Mur, jefe del Servicio de Pediatría. Hospital del Mar.

Maite Coll, pediatra. Hospital General de Granollers.

Valentí Pineda, pediatra del Hospital Parc Taulí de Sabadell

Neus Rius, pediatra del Hospital Universitario Sant Joan de Reus

Maria Méndez, pediatra del Hospital Germans Trias i Pujol

Eduardo Padilla, jefe del Servicio de Microbiología. Laboratorio de Referencia de Cataluña

Luis Mayol, jefe del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Girona Doctor Josep Trueta

Alba Cebollero, microbióloga. CLILAB Diagnòstics, Consorcio del Laboratorio Intercomarcal

Cristina Gutiérrez, microbióloga. Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona

En representación del Grupo de Trabajo de la Enfermedad de Chagas Congénita en Cataluña:

Montse Abella, coordinadora de comadronas. Centro de Atención de Salud Sexual y Reproductiva (ASSIR) Sabadell.

Joan Agullo, pediatra. Hospital de Palamós.

Rosa Almirall, coordinadora de comadronas. ASSIR Izquierdo (Barcelona ciudad).

Mercè Almirall, especialista en enfermedades infecciosas. Hospital Universitario Arnau Vilanova de Lleida.

Mercè Arasa, coordinadora de comadronas. ASSIR Terres de l'Ebre.

Paloma Araujo, pediatra. Hospital de Terrassa.

Josep Armengol, obstetra. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Federic Ballester, microbiólogo. Hospital Universitario Sant Joan de Reus.

Anna Ballester, pediatra. Corporación de Salud del Maresme i la Selva.

Ferran Barranco, pediatra. Hospital de la Cerdanya.

Jesús Blanch, especialista en enfermedades infecciosas. Hospital Residencia Sant Camil.

M^a Pilar Blasco, coordinadora de comadronas. ASSIR Santa Coloma de Gramenet.

Anna Bragulat, obstetra. Hospital de la Cerdanya.

Antonia Calvo, especialista en enfermedades infecciosas. Hospital Clínico de Barcelona.

Begoña Carral, coordinadora de comadronas. ASSIR Baix Llobregat Litoral.

Alicia Carrascon, coordinadora de comadronas. ASSIR Izquierdo (Barcelona ciudad).

Mireia Carulla, microbióloga. Hospital de Sant Pau i Santa Tecla.

Imma Caubet, pediatra. Espitau Vall d'Aran.

Isabel Claveria, coordinadora de agentes comunitarios. Unidad de Medicina Tropical y Salud Internacional Drassanes (UMTSID)

Engràcia Coll, coordinadora de comadronas. ASSIR Hospital Mutua Terrassa.

Assumpta Colomer, obstetra. Consorcio Hospitalario de Vic.

Cristina Cortes, especialista en enfermedades infecciosas. Hospital General de l'Hospitalet.

Jordi Costa, obstetra. Hospital Universitario Parc Taulí.

Margarida Curriu, microbióloga. Hospital Sant Bernabé.

Leonardo de la Torre, especialista en enfermedades infecciosas. ISGlobal - Hospital Clínico de Barcelona.

Elisabeth del Amo, coordinadora de comadronas. ASSIR Litoral (Barcelona ciudad).

Lluís Delgado, especialista en enfermedades infecciosas. Hospital Comarcal de l'Alt Penedès.

Rosa Diaz, coordinadora de comadronas. ASSIR Mataró.

Roser Diez, pediatra. Hospital de Mataró.

Gemma Falguera, coordinadora de comadronas. ASSIR Vallès Occidental i Oriental.

Francesc-Josep Fargas, coordinador de comadronas. ASSIR Camp de Tarragona.

Joan Farré, microbiólogo. Hospital Universitario Arnau Vilanova de Lleida.

Gemma Fernández, microbióloga. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol.

M^a José Ferri, microbióloga. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta de Girona.

Silvia Franch, pediatra. Hospital de Sant Pau i Santa Tecla.

Esther Freixas, coordinadora de comadronas. ASSIR l'Hospitalet.

Jose Fulquet, obstetra. Hospital de Figueres.
Carme Gallés, microbióloga. Corporación de Salud del Maresme i la Selva.
Pablo Garcia, pediatra. Hospital Comarcal Móra d'Ebre.
Susanna Garcia Mani, coordinadora de comadronas. ASSIR Baix Llobregat Centre.
Graciano García-Pardo, especialista en enfermedades infecciosas. Hospital Joan XXIII de Tarragona.
Carme Garrido, obstetra. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Federic Gómez, microbiólogo. Hospital Joan XXIII de Tarragona.
Jordi Gómez, coordinador de la Unidad de Medicina Tropical i Salud Internacional Drassanes.
Dolors González, pediatra. CAP Rambla Nova. ICS Camp de Tarragona.
Borja Guarch, pediatra. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta de Girona.
Celia Guardia, microbióloga. Laboratorio Barcelonès Nord i Vallés Oriental.
Dolors Guix, coordinadora de comadronas. ASSIR Granollers.
Hakima Houaraab, agente comunitario. Unidad de Medicina Tropical i Salud Internacional Drassanes.
Elisa Llurba, obstetra. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Marta Lora, especialista en enfermedades infecciosas. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta de Girona.
Gustavo Lorenzo, pediatra. Hospital de Mollet del Vallès.
Carmina Martí, microbióloga. Hospital General de Granollers.
Cristina Martínez, coordinadora de comadronas. ASSIR Barcelona Ciutat.
Carme Molina, microbióloga. Hospital Joan XXIII de Tarragona.
Elisenda Moliner, especialista en enfermedades infecciosas. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Ernesto Mònaco, pediatra. Hospital Residencia Sant Camil.
Lourdes Montsant, microbióloga. Hospital de la Cerdanya.
Carme Mora, microbióloga. Hospital de Figueres.
Ana Moreira, coordinadora Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu de Martorell.
Ester Muñoz, coordinadora de comadronas. Hospital de la Cerdanya.
Manuel Monsonis, microbiólogo. Hospital Materno-infantil Sant Joan de Déu.
Marta Navarro, especialista en enfermedades infecciosas. Hospital Universitario Parc Taulí.
Maria Navarro, especialista en enfermedades infecciosas. Consorcio Hospitalario de Vic.
Gemma Navarro, Servicio de Epidemiología del Hospital Universitario Parc Taulí.
Carles Orta, pediatra. Hospital Comarcal de l'Alt Penedès.
Emma Padilla, microbióloga. Catlab-Centre Analítiques Terrassa, AIE.
Antoni Payà, jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital del Mar.
Mar Olga Pérez, microbióloga. Hospital Verge de la Cinta de Tortosa.
Neus Prat, coordinadora de comadronas. ASSIR Baix Llobregat.
Nuria Prim, microbióloga. Laboratorio de Referencia de Cataluña.
Rosa Puigarnau, pediatra. Hospital Mútua Terrassa.
Monica Ribell, especialista en enfermedades infecciosas. Hospital General de Granollers.
Juan Carlos Riera, coordinador de comadronas. ASSIR Gironès Pla de l'Estany.
Cristina Riera, microbióloga. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona.
Francesc Ripoll, pediatra. Hospital Santa Caterina.
Enrique Rodríguez, pediatra. Hospital General de l'Hospitalet.
Manuel Andrés Samper, pediatra. PIUS Hospital de Valls.

Laia Sánchez Torrent, pediatra. Hospital General del Parc Sanitari Sant Joan de Déu (Sant Boi de Llobregat).

Isabel Sanfeliu, microbióloga. Hospital Universitario Parc Taulí.

Carmina Sanjosé, microbióloga. CLILAB Diagnòstics, Consorci del Laboratorio Intercomarcal.

Eva Sardá, coordinadora de comadronas. ASSIR Muntanya (Barcelona ciudad).

M^a Goretti Sauca, microbióloga. Hospital de Mataró.

Rosa Serra, coordinadora de llevadores. ASSIR Gironès Pla de l'Estany.

Pepa Solé, obstetra. Hospital de Mataró.

Cristina Soler, especialista en enfermedades infecciosas. Hospital de Santa Caterina.

Anna Soligó, coordinadora de comadronas. ASSIR Hospital de Terrassa.

Antoni Sorni, pediatra. Hospital Verge de la Cinta de Tortosa.

Sara Torrent Bosch, obstetra. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta de Girona.

Ana Torres Soto, obstetra. Hospital Residencia Sant Camil.

Begoña Treviño, especialista en enfermedades infecciosas. Unidad de Medicina Tropical i Salud Internacional Drassanes.

Marisa Urcola, microbióloga. Hospital de Santa Caterina.

Xavier Urquizu, obstetra. Hospital Mutua de Terrassa.

Lluís Valerio, especialista en enfermedades infecciosas. Unidad de Salud Internacional Metropolitana Nord.

Sonia Vega, especialista en enfermedades infecciosas. Hospital de Figueres.

Meritxell Vidal, coordinadora de comadronas. ASSIR Baix Empordà - Hospital de Palamós.

Anna Vilamala, microbióloga. Consorci Hospitalario de Vic.

Pilar Villalobos, pediatra. Hospital de Figueres.

Judith Villar, especialista en enfermedades infecciosas. Parc de Salut Mar.

M^a Luz Villegas, especialista en enfermedades infecciosas. Hospital General de l'Hospitalet.

M. Àngels Vives, obstetra. Hospital de Terrassa.

Revisión

Associació Catalana de Llevadores

Societat Catalana de Pediatria

Societat Catalana d'Obstetrícia i Ginecologia

Societat Catalana de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica

Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària

Comisión de Vigilancia Epidemiológica de Cataluña

Algunos derechos reservados

© 2018, Generalitat de Catalunya. Departamento de Salud.



Los contenidos de esta obra están sujetos a una licencia de Reconocimiento -NoComercial-SinObrasDerivadas 4.0 Internacional.

La licencia se puede consultar en: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>

Edita

Agencia de Salud Pública de Cataluña. Departamento de Salud

Edición

Barcelona, septiembre de 2018

Asesoramiento lingüístico

Servicio de Planificación Lingüística del Departamento de Salud

URL

[\[Z/C/chagas/documents/arxiu/protcolcribratgeidiagnostic_cast.pdf\]\(http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/chagas/documents/arxiu/protcolcribratgeidiagnostic_cast.pdf\)](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-</p></div><div data-bbox=)

Índice

1. INTRODUCCIÓN	9
2. ENFERMEDAD DE CHAGAS	12
2.1 Descripción	12
2.2 Epidemiología	12
2.3 Clínica.....	15
2.3.1 Fase aguda	15
2.3.2 Fase crónica	16
2.4 Pruebas diagnósticas.....	18
2.5 Tratamiento.....	21
2.6 Situación en Cataluña.....	25
3. PROTOCOLO DE CRIBADO, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MUJERES EMBARAZADAS LATINOAMERICANAS Y EN SUS HIJOS	27
3.1 Población diana	27
3.2 Cribado de la infección por <i>T. cruzi</i>	27
3.2.1 Mujeres embarazadas sin control serológico por <i>T. cruzi</i>	27
3.2.2 Mujeres embarazadas con control serológico previo por <i>T. cruzi</i>	28
3.3 Diagnóstico de la enfermedad de Chagas	28
3.4 Atención a la mujer embarazada con infección por <i>T. cruzi</i>	29
3.5 Atención a la mujer adulta con infección por <i>T. cruzi</i>	29
3.6 Atención y control de los otros hijos de la mujer embarazada con diagnóstico positivo	30
3.7 Atención al neonato hijo de la mujer embarazada con diagnóstico positivo.....	31
3.7.1 Exploración neonatal.....	31
3.7.2 Pruebas diagnósticas durante el primer mes de vida.....	32
3.7.3 Pruebas serológicas a partir de los 9-12 meses de vida	34
3.7.4 Tratamiento del recién nacido infectado	35
3.7.5 Seguimiento del recién nacido infectado	35
3.8 Figura 2. Circuito de cribado en mujeres embarazadas.....	37
3.9 Figura 3. Circuito de cribado en neonatos y otros hijos de madres con diagnóstico positivo.....	38
4. SISTEMAS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CONGÉNITA EN CATALUÑA	39
4.1 Sistema de notificación microbiológica de Cataluña.....	40
4.2 Registro voluntario de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña	40
4.3 Registro de recién nacidos	42
4.4 Grupo de trabajo	43
4.5 Notificación de los casos en el ASPCAT	47
4.5.1 Notificación microbiológica en el SNMC.....	47
4.5.2 Datos epidemiológicos	47
4.5.3 Figura 4. Circuito de la vigilancia i el control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña.....	49
5. INDICADORES DE EVALUACIÓN DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CONGÉNITA EN CATALUÑA.....	50
5.1 Tasa de cobertura del Programa.....	50
5.2 Tasa de prevalencia observada	51

5.3 Tasa de transmisión congénita	51
ANEXOS.....	52
Anexo 1. Ficha epidemiológica para los casos de la enfermedad de Chagas. Seguimiento de la embarazada con diagnóstico positivo y de los recién nacidos y otros hijos.	52
Anexo 2. Ficha epidemiológica para los casos de la enfermedad de Chagas. Seguimiento de los recién nacidos y otros hijos con diagnóstico positivo.	54
Anexo 3. Hoja de notificación de la cobertura anual del Programa para los centros ASSIR	56
6. BIBLIOGRAFÍA.....	57

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas (ECH) sigue siendo un problema importante de salud pública. La OMS estima que en el mundo existen 8 millones de personas infectadas por *Trypanosoma cruzi*, la mayoría en América Latina. En países no endémicos, como es el caso de nuestro entorno, la ECH se observa en personas infectadas que provienen de países endémicos o en niños nacidos en países no endémicos, pero cuya madre ha sido infectada (transmisión congénita).

En Cataluña, con el fin de hacer el control y la vigilancia de la ECH, el año 2010 se puso en marcha el Programa de prevención y control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña, coordinado por el Departamento de Salud y que incluye el diagnóstico, el control, el seguimiento y el tratamiento de la ECH congénita dirigidos a las mujeres embarazadas y a sus hijos. En el marco del Programa, se elaboró el *Protocolo de cribado y diagnóstico de enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas latinoamericanas y en sus hijos*, que se editó en el 2010. Este documento fue fruto del esfuerzo conjunto de profesionales sanitarios expertos en la enfermedad, de diferentes sociedades científicas y de profesionales del Departamento de Salud de la Generalitat de Cataluña, con el apoyo del Grupo de Trabajo de Países No Endémicos y del Departamento de Control de Enfermedades Tropicales Olvidadas de la OMS.

El Protocolo que se presenta, además de incluir las mismas líneas que la primera edición, presenta actualizaciones en relación con diferentes aspectos clínicos, de diagnóstico y de vigilancia epidemiológica basados en la experiencia y la evidencia observadas durante estos ocho años del Programa de prevención y control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña. Durante estos últimos años, se ha reforzado la perspectiva de salud pública en el Programa, en el cual han participado un gran número de profesionales de la red asistencial y agentes comunitarios de salud con el objetivo de reducir el efecto de la transmisión vertical de la ECH en Cataluña.

La primera parte del documento recoge las características clínicas de la ECH que, aunque es de aparición relativamente reciente en nuestro entorno, gracias a la información facilitada tanto en el ámbito sanitario como en el ámbito comunitario durante los últimos años, ha dejado de ser una enfermedad olvidada y desconocida en Cataluña.

En los últimos años, los avances y la experiencia en nuestro entorno en el diagnóstico de la ECH nos han hecho llegar a un consenso sobre la utilización de métodos directos moleculares, tal como se describe en este Protocolo. Asimismo, la concreción de datos epidemiológicos sobre prevalencia de infección e incidencia de casos de la enfermedad ha mejorado mucho gracias a la vigilancia y notificación de datos recogidos en el marco del Programa de prevención y control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña por parte de los profesionales que forman parte del Grupo de Trabajo de la Enfermedad de Chagas Congénita. En ese sentido y con el fin de mejorar el control se han incorporado los médicos de familia y salud comunitaria, ya que son unos de los profesionales clave que se encuentran más próximos a los pacientes.

Un aspecto fundamental que se desprende de este documento y del funcionamiento del Programa es la multidisciplinariedad. El reto del sistema de salud y de la vigilancia de la salud pública es la coordinación y el trabajo de los profesionales de diferentes ámbitos sanitarios, como pueden ser los ginecólogos, los microbiólogos, las comadronas, los pediatras de atención primaria y hospitalaria, los médicos de familia y salud comunitaria, el personal de enfermería, de infectología, de epidemiología y agentes de salud comunitaria que trabajan de manera conjunta para la consecución del objetivo planteado.

El presente Protocolo constituye un documento eminentemente práctico, mediante el cual los profesionales sanitarios disponen de los elementos esenciales para la realización del cribado en la mujer embarazada. A partir de este Protocolo se espera también conseguir la detección y el tratamiento precoz de los casos de ECH en la población pediátrica, recién

nacidos y otros hijos, en Cataluña, con el objetivo último de mejorar la salud materno-infantil en Cataluña.

2. ENFERMEDAD DE CHAGAS

2.1 Descripción

La enfermedad de Chagas es una enfermedad parasitaria ocasionada por el *Trypanosoma cruzi*. La enfermedad se transmite habitualmente a través de los triatomas hematófagos, como *Triatoma infestans*, que transmiten el parásito cuando defecan sobre la piel o las mucosas al picar para alimentarse; los parásitos se introducen en el organismo a través de cualquier solución de continuidad de la piel o las mucosas cuando el individuo se toca o se rasca la picadura. También se puede transmitir por transfusión de sangre y trasplante de órganos contaminados, verticalmente de la madre infectada al feto o por ingesta de alimentos contaminados por el parásito. [1]

2.2 Epidemiología

La enfermedad es endémica en los países de América del Sur (excepto las islas del Caribe): Argentina, Belice, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Guayana Francesa, Guayana, Honduras, Nicaragua, México, Paraguay, Panamá, Surinam, Perú, Uruguay, Venezuela y Chile; especialmente: en el centro y en el sur de Bolivia, en el noroeste de Argentina, al sur del Perú, en el oeste del Paraguay, aparte del Ecuador, Nicaragua y El Salvador y en el sur de México (figura 1). El año 2010 se estimaba una tasa de prevalencia desde el 0,03% en el Brasil hasta el 6,1% en Bolivia.[2] La prevalencia ha cambiado bastante gracias a las campañas de lucha contra el vector que se han emprendido en los diferentes países, y que han supuesto que en algunas zonas se haya eliminado la transmisión vectorial o haya disminuido de manera significativa.[3,4] La enfermedad de Chagas es una enfermedad emergente en áreas sin transmisión vectorial.[5] En Europa, el año 2009 se estimaba la presencia de entre 68.000 y 122.000 personas infectadas por *T. cruzi*, con una tasa de infradiagnóstico de entre el 94% y el

96%.[6] Un meta-análisis reciente sobre la prevalencia de la enfermedad de Chagas en Europa ha mostrado una prevalencia del 4,2% en la población latinoamericana.[7]

Los flujos migratorios han sido la causa de este fenómeno, que es importante tanto por el número de casos de enfermedad de Chagas como también por la posibilidad de transmisión de *T. cruzi* a través de vías no vectoriales, como las transfusiones sanguíneas, los trasplantes de órganos y la transmisión de madres a hijos durante el embarazo y el parto.[8] Por este motivo, algunos países europeos han implementado programas de cribado en bancos de sangre y también en programas de trasplante.[8]

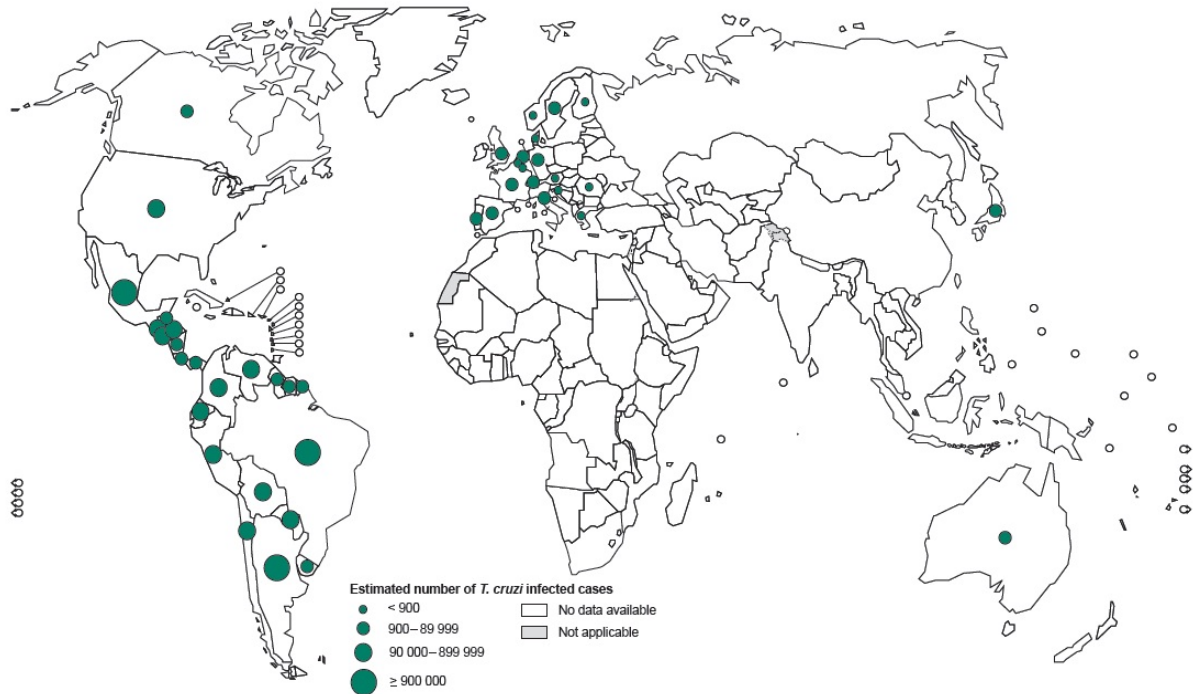
En relación con la transmisión congénita, según estudios realizados en nuestro entorno, la prevalencia de la enfermedad de Chagas entre las mujeres embarazadas es del 3,4% en la población latinoamericana y del 27,7% en la boliviana. [9]

En otros países no endémicos, la tasa de transmisión vertical oscila entre el 0% y el 7%. [10]. Estudios realizados en países endémicos muestran tasas de transmisión vertical similares a las de los países no endémicos (entre el 1,7% y el 5%). [11-14]

La presencia creciente de inmigrantes procedentes de zonas endémicas, la importancia de la detección precoz de la infección,[15] la elevada eficacia del tratamiento en recién nacidos[10] y la rentabilidad económica de un programa de control de la transmisión congénita[16] han representado los motivos principales de la puesta en marcha el año 2010 del Programa de prevención y control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña, lo cual hace que sea una de las primeras regiones de Europa en poner en marcha un programa de control de la transmisión vertical desde la salud pública.[17]

Figura 1. Distribución de los casos de infección por *Trypanosoma cruzi* en el mundo (OMS 2010-2013).

Distribution of Chagas disease cases, based on official estimates, worldwide, 2010–2013



Fuente: Neglected Tropical Diseases. A Statistical Update – Latest Data Available. World Health Organization. Disponible en:

http://www.who.int/neglected_diseases/NTD__A_statistical_update_latest_data_available.pdf

2.3 Clínica

La enfermedad cursa con dos fases: aguda y crónica. La fase aguda presenta pocos síntomas, normalmente inespecíficos, [1] con lo cual en la mayoría de los casos pasa inadvertida o se confunde con otras patologías. En la fase crónica sintomática, las complicaciones pueden ser graves y causar la muerte, especialmente si hay alteraciones cardíacas.[18]

2.3.1 Fase aguda

La infección aguda o primoinfección puede cursar con una reacción inicial inflamatoria local en el punto de entrada (chagoma) y linfadenitis regional. Otras manifestaciones sistémicas son, por orden de frecuencia: cefalea, palidez, mialgia, disnea, edemas, dolor abdominal, tos, hepatomegalia, exantema, nódulos dolorosos, esplenomegalia, vómitos, diarrea y anorexia. Cuando la penetración se produce a través de la conjuntiva, se puede desarrollar edema periorbitario unilateral y conjuntivitis (signo de Romaña).[19] Otras presentaciones más graves son las miocarditis agudas o las meningoencefalitis. Las miocarditis se presentan en el 3% de los infectados, sobre todo en niños menores de 5 años. La sintomatología se manifiesta con dolor torácico y signos de insuficiencia cardíaca y en la radiografía del tórax se puede objetivar un aumento de la silueta cardíaca. En el electrocardiograma (ECG) se pueden detectar alteraciones del ritmo, bloqueos auriculoventriculares, complejos QRS con voltaje bajo y ondas T negativas.[18] Los casos de meningoencefalitis cursan con fiebre, crisis comiciales, parálisis y coma.[20] Las formas más graves se asocian a carencias nutricionales, inmunosupresión (sida), edad inferior a 5 años y brotes de transmisión oral, que se cree que se acostumbran a asociar a cargas parasitarias más elevadas.[20,21] En nuestro entorno, exceptuando los casos esporádicos de transmisión a través de un trasplante y los casos congénitos, la enfermedad de Chagas en fase aguda es muy poco probable a causa de la ausencia del vector que la transmite.[5]

2.3.2 Fase crónica

Si la infección aguda no ha sido tratada etiológicamente, en un periodo de dos a tres meses pasa a la fase crónica. La **infección crónica** puede permanecer latente durante décadas o incluso durante toda la vida (forma indeterminada) o puede tener repercusión sobre algún órgano diana (forma sintomática), dependiendo de las características de la enfermedad de Chagas en el área geográfica originaria en cuestión. [22]

1. **Forma indeterminada:** entre el 60% y el 70% de los infectados permanecen asintomáticos toda la vida. En esta forma de la enfermedad los enfermos presentan:
 - ausencia de signos y síntomas de enfermedad;
 - pruebas serológicas positivas o diagnóstico parasitológico confirmado;
 - estudios electrocardiográficos convencionales normales, e
 - imágenes radiográficas del tórax y del aparato digestivo (esófago y colon) normales.

La infección se puede reactivar con la concomitancia de una enfermedad grave o en condiciones de inmunosupresión grave por trasplante de órganos o sida.[23]

2. **Forma sintomática:** se produce, aproximadamente, entre el 30% y el 40% de los casos. La infección sintomática puede cursar con alteraciones cardíacas y digestivas y disfunción autonómica que causa alteraciones del sistema nervioso simpático y parasimpático, y que al mismo tiempo afecta órganos diana como el corazón y el sistema digestivo (principalmente, el esófago y el colon). La inflamación crónica, a la larga, condiciona una fibrosis de los órganos afectados. En el origen de este daño tisular se puede encontrar tanto el efecto patogénico directo del parásito como un efecto destructivo mediado por otros mecanismos como la exposición a la respuesta inmunitaria específica y no específica o a la microvasculopatía.[24]

La **forma cardíaca** es la principal forma sintomática de la enfermedad de Chagas. Es la afectación potencialmente más grave y puede causar insuficiencia cardíaca, alteraciones del ritmo cardíaco y muerte súbita. [25] Se suele manifestar entre 15 y 30 años después del inicio de la fase aguda en forma de miocardiopatía dilatada, lo que puede producir insuficiencia cardíaca, arritmias o aneurismas que favorecen las tromboembolias. Las arritmias más frecuentes son la bradicardia sinusal, el bloqueo de la conducción eléctrica (BRDHH -bloqueo de rama derecha del haz de his-, HBAI -hemibloqueo anterior izquierdo-, BAV -bloqueo auriculoventricular-), las ondas T negativas, las extrasístoles ventriculares multifocales o polimórficas, la taquicardia ventricular (*torsade de pointes* “puntas retorcidas”) y la fibrilación ventricular.[26] En la placa de tórax se pueden objetivar aumentos de la silueta cardíaca. En el ecocardiograma se observan dilataciones cavitarias, aneurismas apicales e hipocinesia o acinesia fragmentaria de predominio posteroinferior-intramural (por fibrosis).[27]

Por debajo del ecuador, entre el 5% y el 10% de los infectados presentan la **forma digestiva**,[28] mientras que, en el norte del ecuador, las lesiones digestivas son muy poco frecuentes y muy incipientes.[29]

La afectación digestiva es global y se produce, entre otros mecanismos, por la lesión local del sistema neuronal autónomo, aunque la suma de la descoordinación peristáltica, la alteración del funcionamiento de los esfínteres y la distensión mecánica a causa del contenido seco hacen que las zonas del esófago y el colon sean las más afectadas.[30]

Con respecto a la afectación esofágica, más frecuente en el centro del Brasil, los síntomas iniciales acostumbra a ser la dificultad para hacer avanzar el bolo alimenticio con molestias y dolor retroesternal y, en fases adelantadas, los síntomas son la regurgitación y el reflujo. En los países andinos, la afectación del colon es más frecuente que la del esófago, y generalmente se produce afectación inicial del sigma

y también del recto. Aunque el megacolon puede permanecer asintomático en una gran proporción de casos, el síntoma más frecuente es el estreñimiento. [29] Otros síntomas pueden ser meteorismo, malestar abdominal, distensión abdominal y fecalomas. Dependiendo de las zonas geográficas, el megacolon, el megaesófago y la cardiopatía pueden estar asociados, y se calcula que hasta el 30% de pacientes con afectación digestiva presentan miocardiopatía chagásica.[1]

En algunos casos puede aparecer **afectación del sistema nervioso**. La afectación nerviosa principal es la del sistema neurovegetativo. La meningoencefalitis es la forma de presentación más frecuente en los casos de reactivación por inmunosupresión grave, especialmente en el sida.[31] En pacientes con **infección por el VIH**, las alteraciones del sistema nervioso central (SNC) presentes en el 75% de los enfermos pasan a ser predominantes y a veces exclusivas, y superan las manifestaciones cardíacas, existentes en más del 40% de los enfermos.[32] En pacientes inmunodeprimidos por leucemias y terapias inmunosupresoras, entre otros, la miocarditis se ha detectado en el 60%, y la meningoencefalitis, hasta en el 45%.[33].

2.4 Pruebas diagnósticas

Para confirmar el diagnóstico de la infección por *T. cruzi*, debe haber presencia de antecedentes epidemiológicos (posibilidad de contacto con *T. cruzi*) y confirmación serológica o parasitológica de infección, pero no es necesaria la presentación de síntomas clínicos a causa de la frecuencia elevada de enfermos asintomáticos o con síntomas inespecíficos (fase crónica, forma indeterminada). Se puede distinguir entre infección (antecedente epidemiológico y pruebas análisis que evidencian la presencia del parásito) y enfermedad (aparición de síntomas). [30]

El diagnóstico se puede efectuar a través de **métodos directos**, como pruebas parasitológicas que detectan el parásito por microscopía o lo aíslan para cultivo y la detección de ADN mediante métodos moleculares como técnicas de la PCR y a través de **métodos serológicos o indirectos** que detectan la respuesta humoral ante la infección.

- La **observación microscópica** del parásito en la sangre se puede hacer mediante una gota reciente y también, aunque con menos sensibilidad, con el análisis de la gota gruesa o el frotis o extensión después de la tinción con colorante de Giemsa. Con cualquiera de estos métodos, el parásito se visualiza en estadio tripomastigote. Su valor predictivo positivo depende del grado de parasitemia. Los métodos de concentración de parásitos como el micrométodo o el microhematocrito y el método Strout aumentan la rentabilidad de la prueba con respecto al frotis de gota gruesa.[34-36] Estos son los métodos de elección para el diagnóstico en la fase aguda de la enfermedad o en casos de reactivación.[1] Actualmente, no se recomiendan como métodos diagnósticos en la fase crónica de la enfermedad, pero sí para la detección de *T. cruzi* en recién nacidos.[37] En caso de biopsias de tejidos, los parásitos se observan, después de tinciones histológicas, en estadios amastigotes.

El aislamiento del parásito se puede hacer en sangre o mediante biopsias. Los cultivos se realizan en el medio Novy-MacNeal-Nicolle o en el medio Liver Infusion Tryptose (LIT), entre otros.[38,39] En este caso, el parásito se observa en estadio epimastigote. Actualmente, el xenodiagnóstico sólo se utiliza en investigación. [40]

- Los **métodos moleculares** incluyen la técnica de la reacción en cadena por la polimerasa (PCR) cualitativa y cuantitativa o en tiempo real.[41] En comparación de otras técnicas parasitológicas directas, la PCR permite una detección más sensible y rápida de *T. cruzi* y, en el caso de la PCR en tiempo real, la cuantificación del nivel de carga parasitaria.[42-45] En recién nacidos, aunque el diagnóstico de elección sigue siendo mediante las técnicas parasitológicas y serológicas convencionales,[46,47]

la PCR permite identificar a los niños infectados; a diferencia de la serología que, en los primeros meses de vida, no distingue los anticuerpos pasivos (procedencia materna) de los propios. Por lo tanto, la utilización de la PCR durante los primeros meses de vida puede ayudar a identificar de manera precoz casos eventuales de transmisión congénita. [48] En la actualidad, esta técnica ya se utiliza en la práctica clínica. De todos modos, hay muchas técnicas diferentes y con diferentes grados de sensibilidad que exigen controles de calidad internos y una validación de la metodología de la prueba. [47]

- Los **métodos serológicos** se basan en la determinación de la presencia de anticuerpos contra antígenos específicos: hemaglutinación indirecta (HAI), inmunofluorescencia indirecta (IFI), técnicas de enzimoimmunoensayo (ELISA) o técnicas de quimioluminiscencia (CLIA), entre otros. [49-52] Los valores de sensibilidad de las diferentes presentaciones de las técnicas ELISA y CLIA oscilan entre el 98% y el 100%, mientras que los valores de especificidad se sitúan entre el 97% y el 100%. [53,54] Teniendo en cuenta el grado elevado de sensibilidad de las técnicas serológicas comercializadas actualmente, es posible que sólo se necesite una única prueba de cribado para descartar la enfermedad. [54] Sin embargo, vista la reducción del valor predictivo positivo, hace falta la confirmación serológica con una segunda prueba que utilice antígenos diferentes para hacer el diagnóstico definitivo. [55] En caso de discrepancia, se tiene que utilizar una tercera técnica. [56]

Una vez se ha diagnosticado la enfermedad de Chagas, se debe hacer siempre una anamnesis y una exploración física dirigidas a detectar las alteraciones de los órganos dianas. El **diagnóstico de la afectación cardíaca** se debe realizar inicialmente mediante estudios con ECG y radiografía del tórax y se recomienda la realización de una ecocardiografía. En caso de detectar una anomalía, se puede someter al paciente a otras

pruebas como el ECG con monitor Holter, la ergometría, el angiografía, las pruebas isotópicas, o las que se indiquen desde los servicios de cardiología.[27]

El **cribado de la afectación digestiva** se hace mediante el esofagograma y el enema opaco para la evaluación colónica. Se pueden realizar estudios complementarios con fibrogastroscopia.[57]

2.5 Tratamiento

El fármaco de elección es el benznidazol. En caso de contraindicación o efectos secundarios, se puede utilizar el nifurtimox. Ambos se tienen que solicitar como medicación extranjera. [58] La administración de estos fármacos reduce la duración y la gravedad de la enfermedad aguda y elimina la parasitemia o la reduce. La efectividad de los tratamientos disponibles presenta una relación inversa al tiempo de evolución de la enfermedad. La efectividad es muy elevada durante el primer año de vida y la fase aguda, pero va disminuyendo con el tiempo de infección.[59,60] Para la fase crónica, no hay ningún tratamiento satisfactorio. Algunos estudios, dependiendo de la región de origen, muestran una efectividad, en relación al tratamiento parasitológico, del 21% en los adultos tratados.[61] Otros estudios han demostrado que el tratamiento en esta fase parece que provoca una moderación de la progresión de la enfermedad.[62] Los resultados del estudio BENEFIT en enfermos con cardiopatía chagásica crónica adelantada muestran que el benznidazol, a pesar de reducir la parasitemia, no disminuye la progresión de la enfermedad al cabo de cinco años.[63] Eso afianza el hecho que el tratamiento con antiparasitarios se tiene que hacer tan pronto como sea posible, antes del establecimiento de daños estructurales irreversibles, por lo cual se tiene que ofrecer también en la fase crónica precoz.[58] Otro estudio hecho en mujeres en edad fértil muestra que el tratamiento etiológico previo al embarazo disminuye el porcentaje de transmisión vertical de *T. cruzi*. [64] Estos resultados enfatizan la necesidad de un tratamiento precoz.

El tratamiento etiológico se tiene que hacer siempre en los casos diagnosticados en personas menores de 18 años y en los casos de reactivación de la enfermedad. De los 18 a los 50 años se recomienda el tratamiento, sobre todo en mujeres en edad fértil, para evitar la transmisión vertical. Después de la cuarta década de vida se puede ofrecer la posibilidad de tratamiento valorando cada caso individualmente.[65] Aparte del tratamiento etiológico, el tratamiento sintomático también mejora la evolución de la enfermedad.

Características del tratamiento con **benznidazol**:

- La administración se hace en dos o tres dosis durante 60 días después de las comidas, con un máximo de 300 mg/día.
- Dosificación:
 - < 15 años y < 40 kg, la dosis es de 5-7 mg/kg/día. En lactantes menores de 1 año que no presentan otras patologías se pueden administrar hasta 10 mg/kg/día.[55,66,67]
 - > 40 kg o > 15 años, la dosis es de 5 mg/kg/día. [55]
 - En casos de meningoencefalitis se aconsejan dosis de 25 mg/kg/día. [55]
- Contraindicaciones: embarazadas y madres lactantes, pacientes con insuficiencia hepática o renal y enfermedad neurológica, digestiva, cutánea o hematológica grave. Alergia a los imidazoles.
- Efectos adversos: los más frecuentes son digestivos, cutáneos o neurológicos, que pueden aparecer en el 30% de los pacientes. [68] Por orden de frecuencia son: síntomas digestivos; síntomas de hipersensibilidad: dermatitis con exantema cutáneo, edema generalizado, fiebre, artralgias y mialgias; polineuropatías, parestesias y polineuritis. Con menos frecuencia, se puede producir depresión de la médula ósea: púrpura trombocitopénica y agranulocitosis (esta última es la más grave). Se debe retirar el medicamento en caso de depresión de la médula ósea o de síntomas graves de hipersensibilidad (síndrome de Stevens-Johnson). Los efectos son reversibles con la retirada o la reducción de la dosis.

- Los niños toleran el medicamento mejor que los adultos. En caso de intolerancia a la dosis diaria del fármaco, se puede alargar el período de tratamiento con el fin de reducir la cantidad. No obstante, se tiene que tener en cuenta que la prolongación del periodo de tratamiento puede causar retraso ponderal temporal en lactantes, a causa de la anorexia que puede ocasionar el benznidazol.[69]

El seguimiento incluye análisis de control durante el periodo de tratamiento; como mínimo uno al principio y otro a la mitad del tratamiento para descartar efectos adversos como agranulocitosis por benznidazol. En el caso de los adultos se recomienda hacer un seguimiento serológico anual durante los primeros cinco años, aunque el seguimiento depende de la duración previa de la infección (véase la tabla 1) y del territorio de origen (la seronegativización es más rápida en el norte de la zona amazónica).

- El seguimiento de los niños incluye análisis de control en la segunda semana de tratamiento y cada cuatro semanas mientras dure el tratamiento o en cualquier momento en caso de que aparezcan síntomas. Se deberán repetir las serologías anualmente hasta la seronegativización que, según la zona geográfica de origen y la edad, puede variar entre uno y siete años. [60] Si es necesario, el caso se deberá remitir al cardiólogo para hacer un seguimiento.

Tabla 1. Porcentaje de curación (medido por títulos de pruebas serológicas convencionales) en personas con enfermedad de Chagas según años de evolución a América del Sud.

Años de infección	< 1 año*	1-12 años**	Adultos***
Porcentaje de curación	100%	62%	21%
Tiempo hasta la negativización de las serologías	< 1 año	4 años	5 años

* Schijman *et al.*[59]

** Sosa *et al.*[60]

*** Viotti *et al.*[61]

Características del tratamiento con **nifurtimox**:

- La administración se hace en tres dosis durante 60 días después de las comidas.
- Dosificación:
 - En adultos, la dosis es de 8-10 mg/kg/día.
 - En niños, la dosis puede ser de hasta 15 mg/kg/día.[66]
- Los efectos adversos son más frecuentes que con el benznidazol.[70] por Orden de frecuencia son: síntomas digestivos (40-100%): pérdida de peso, vómitos, anorexia, malestar abdominal; síntomas de afectación del sistema nervioso central (60-70%): irritabilidad, dificultad para dormir, desorientación, temblores; afectación del sistema nervioso periférico (25%): polineuropatías, parestesias y polineuritis que son dependientes de la dosis; psicosis y alucinaciones (10%) que son de manejo difícil; sensación de debilidad general. Los efectos son reversibles con la retirada o la reducción de la dosis.
- Los niños presentan efectos secundarios con menos frecuencia que los adultos. El seguimiento incluye análisis de control durante el periodo de tratamiento. En el caso de los adultos se recomienda hacer un seguimiento serológico anual durante los primeros cinco años, aunque el seguimiento depende de la duración previa de la infección.
- El seguimiento de los niños incluye análisis de control en la segunda semana de tratamiento y cada cuatro semanas mientras dure el tratamiento o en cualquier momento en caso de que aparezcan síntomas. Se deberán repetir las serologías anualmente hasta la seronegativización, que según la zona geográfica de origen y la edad puede variar entre uno y siete años.

Tratamiento de los efectos adversos

Los efectos adversos deben explicarse al paciente antes del inicio del tratamiento, ya que son motivo frecuente de un cumplimiento sub-óptimo. En el caso de efectos adversos leves

o moderados se puede añadir tratamiento con un analgésico (paracetamol) o un antialérgico (dexclorfeniramina, ebastina, etc.), en dosis y duración variables dependiendo del tipo y la intensidad de los síntomas (existe una formulación pediátrica para niños de más de 2 años). En caso de efectos adversos graves, se deberá suspender el fármaco y se deberá valorar la reintroducción siempre que el beneficio supere el riesgo, con la posibilidad de añadir, al mismo tiempo, fármacos para el control de los síntomas.

2.6 Situación en Cataluña

Durante la primera década del siglo XXI en Cataluña ha aumentado exponencialmente la presencia de personas originarias de países endémicos. El año 2009 residían en Cataluña 369.940 personas originarias de zonas endémicas.[71] Desde el año 2010, esta tendencia se ha invertido, aunque en el 2014 residían en Cataluña 253.850 personas con nacionalidades de alguno de los 21 países endémicos de la enfermedad de Chagas.[71] A este dato se tienen que añadir los ciudadanos que han nacido en países endémicos, pero que tienen nacionalidad española o de otro país europeo. En total, el año 2014, se identificó la presencia de 449.595 personas originarias de países endémicos.[71] Aplicando a esta población las tasas de prevalencia para cada país,[6] se estima que la presencia de personas infectadas por *T. cruzi* en nuestro territorio el año 2014 era de entre 12.000 y 20.000.

En Cataluña no es posible la transmisión vectorial directa por la ausencia del vector. El riesgo de infección a través de sangre u órganos contaminados se ha controlado desde el año 2005, cuando el Banco de Sangre y Tejidos de Cataluña (BSTC) empezó a hacer pruebas de cribado sistemáticas en donantes. [72] Un estudio realizado en el BSCT el año 2008 muestra una seroprevalencia de infección por *T. cruzi* del 0,62%.[73] Entre los casos detectados hay que han residido en las zonas endémicas, aunque no han nacido. En un estudio parecido realizado en Madrid, la prevalencia fue del 0,8%.[74]

El año 2010 se puso en marcha el Programa de prevención y control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña, [75] con el objetivo de controlar y hacer el seguimiento y el tratamiento de los hijos de madres con diagnóstico positivo para *T. cruzi*.

Durante los cuatro primeros años de funcionamiento del Programa (2010-2013), 25.072 mujeres embarazadas originarias de zonas endémicas han tenido un parto en Cataluña.[76] De estas, 487 se han diagnosticado de enfermedad de Chagas durante el embarazo.[77] Finalmente, se han identificado 18 casos de transmisión congénita del parásito y la tasa de transmisión congénita ha sido del 1,6% en el 2012 y del 6% el 2011,[77] en línea con los diferentes estudios realizados en países no endémicos que presentaban un intervalo de transmisión vertical de entre el 0% y el 7%.[10]

Las tasas de prevalencia de la enfermedad de Chagas en gestantes originarias de zonas endémicas que han tenido un parto en Cataluña entre 2010 y 2013 han sido del 1,9% en general y del 11% en mujeres bolivianas. [77]

Paralelamente se ha llevado a cabo el control a los otros hijos de estas madres, con un porcentaje de notificación de control realizado que ha ido subiendo desde el 5% el año 2010 al 54% en el 2012. Se han podido detectar 9 casos de infección por *T. cruzi* en otros hijos menores de 18 años de madres seropositivas.[77]

La cobertura estimada del Programa se ha incrementado del 69% el año 2010 hasta el 88% el año 2013.[77]

3. PROTOCOLO DE CRIBADO, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MUJERES EMBARAZADAS LATINOAMERICANAS Y EN SUS HIJOS

3.1 Población diana

Mujeres embarazadas con:

1. Origen en uno de los 21 países endémicos de la enfermedad de Chagas.
2. Madre originaria de países endémicos, aunque la paciente haya nacido aquí.
3. Estancia en zonas endémicas con presencia vectorial superior a un mes.

Los circuitos de cribado en mujeres embarazadas, neonatos y otros hijos se recogen de forma gráfica en la figura 2 y figura 3.

3.2 Cribado de la infección por *T. cruzi*

3.2.1 Mujeres embarazadas sin control serológico por *T. cruzi*

El cribado se debe hacer mediante una prueba serológica que hay que incluir en el análisis del primer trimestre de control del embarazo, entre las 8 y las 12 semanas de gestación. Si la primera visita del embarazo se inicia más allá de las 12 semanas, se deberá incluir la prueba serológica de Chagas en la primera analítica que se solicite, tal como se hace con el resto de serologías de control del embarazo.

La prueba serológica de cribado deberá consistir en un ensayo de sensibilidad elevada para la detección de anticuerpos con antígenos nativos o recombinantes (ELISA o quimioluminiscencia), ya que es una prueba fácil de realizar en un laboratorio convencional, sensible y de lectura objetiva. Los preparados comerciales que se utilicen deberán cumplir

la legislación europea vigente y disponer de unas prestaciones técnicas bien especificadas. Esta prueba serológica se realiza desde los laboratorios donde se hacen los análisis del centro de atención a la salud sexual y reproductiva (ASSIR) o de los centros donde se está controlando el embarazo.

En caso de que la primera prueba tenga un resultado negativo, es necesario que la paciente siga el control clínico habitual del embarazo. El resultado (positivo o negativo) de la prueba deberá constar en la historia clínica y en el carnet de la embarazada.

3.2.2 Mujeres embarazadas con control serológico previo por *T. cruzi*

Si la mujer embarazada ya tiene realizadas en Cataluña unas pruebas serológicas para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas, se deberán repetir las serologías en los casos siguientes:

1. En mujeres con resultado serológico previo negativo, se repetirán las serologías si la mujer ha tenido una estancia previa en zonas endémicas con presencia vectorial superior a un mes.
2. En mujeres con resultado serológico previo positivo, se recomienda repetir las serologías en caso de un nuevo embarazo, independientemente del hecho de que se haya tratado previamente para la enfermedad de Chagas.

3.3 Diagnóstico de la enfermedad de Chagas

En caso de que la prueba de cribado sea positiva, se deberá realizar una prueba serológica de confirmación diagnóstica.

Se recomienda que esta prueba sea un ELISA [53] o un CLIA [52,78] con un antígeno diferente de los que se ha utilizado en la prueba de cribado.

En caso de discrepancia entre las pruebas de cribado y de confirmación diagnóstica, se deberá realizar una tercera prueba de desempate diferente de las pruebas anteriores. Se recomienda que esta prueba se haga con una nueva extracción de sangre.

3.4 Atención a la mujer embarazada con infección por *T. cruzi*

Cuando las pruebas confirman que la mujer presenta infección por *T. cruzi* se deberá hacer la valoración del estado clínico para evaluar la forma de la enfermedad (indeterminada, cardíaca, digestiva u otras). Según el estado de gestación se deberá hacer un ECG y retrasar las otras pruebas radiológicas. Se recomienda que el estudio y el seguimiento se hagan en la consulta de patologías infecciosas o tropicales del hospital de referencia, con la derivación posterior al especialista correspondiente, si es necesario.

El embarazo no debe complicarse especialmente. Se debe seguir el control habitual, pero es recomendable asegurar la visita obstétrica. En caso de que la mujer presente síntomas de sufrir la enfermedad, el embarazo debe ser derivado, en función del riesgo, al nivel ya establecido según el Protocolo de seguimiento del embarazo en Cataluña.[79] El grado de gravedad lo determina, especialmente, la cardiopatía, que se debe derivar a los dispositivos ya establecidos siguiendo el criterio clínico.

3.5 Atención a la mujer adulta con infección por *T. cruzi*

Aunque la población diana de este Programa son las mujeres embarazadas, se recomienda el control serológico para detectar la infección por *T. cruzi* en todas las mujeres en edad fértil originarias de países endémicos.

Una vez detectada la infección por *T. cruzi*, la mujer asintomática deberá ser controlada anualmente para detectar la aparición de síntomas. Se deberá hacer una anamnesis

orientada especialmente a los problemas cardíacos o digestivos, una exploración clínica y un ECG con periodicidad anual. Estos controles se realizan en los centros de atención primaria, con los médicos de familia, o en los centros de referencia de patologías tropicales, con médicos expertos en la enfermedad de Chagas.

El tratamiento de adultos con infección es controvertido, ya que los estudios existentes no demuestran una efectividad elevada. Algunos estudios muestran que se disminuye la parasitemia y, por lo tanto, se puede frenar la progresión de la enfermedad y, en mujeres en edad fértil, se disminuye la tasa de transmisión vertical en los embarazos posteriores.[64,80,81] Se recomienda ofrecer el tratamiento a la mujer adulta una vez acabado el periodo de lactancia.

3.6 Atención y control de los otros hijos de la mujer embarazada con diagnóstico positivo

En el momento de la confirmación del diagnóstico positivo de la madre, el profesional de medicina de familia, de obstetricia que hace el seguimiento de la gestación de la mujer o de pediatría deberá asegurarse que se realice el diagnóstico y el control de los otros hijos menores de 18 años residentes en Cataluña con las pruebas serológicas (figura 3). En caso de que no estén controlados o no se pueda comprobar el control correcto, se deberán derivar al profesional de pediatría o de medicina de familia designado para su área, dependiendo de la edad del menor. A los hijos de más de 18 años o que residan fuera de Cataluña, se recomienda que se realicen los controles pertinentes en relación con la enfermedad de Chagas con su médico de referencia.

Se recomienda seguir el mismo esquema de cribado que el de las gestantes (figura 2 y 3).

En caso de diagnóstico positivo, se deberá iniciar el tratamiento en los hijos menores de 12 años y ofrecerlo a partir de esta edad.[60] El medicamento recomendado es el benznidazol en las dosis adecuadas o, en caso de contraindicación o efectos adversos, el nifurtimox. Ambos medicamentos son de origen extranjero y requieren autorización individualizada. Desde el 2018 existe una fórmula pediátrica de benznidazol (0-2 años). [82]

3.7 Atención al neonato hijo de la mujer embarazada con diagnóstico positivo

3.7.1 Exploración neonatal

La mayoría de los neonatos infectados no presentan clínica (el 79% de neonatos con diagnóstico positivo han sido asintomáticos durante el periodo 2010-2012 en Cataluña)[77], por lo tanto, la atención neonatal tiene que ser la habitual,[83] y procurar que se hagan las pruebas diagnósticas que se detallan a continuación.

El resto de recién nacidos pueden presentar los síntomas que se recogen en la tabla 2. Se trata de síntomas inespecíficos que pueden aparecer también en presencia de otras enfermedades de transmisión congénita del grupo denominado TORCH (toxoplasmosis, rubéola, sífilis, varicela, citomegalovirus, herpes simple, VIH). La clínica de la enfermedad de Chagas congénita puede aparecer progresivamente, por lo que se deben hacer controles clínicos durante las primeras semanas de vida. Se debe determinar el grado de afectación, que puede ser grave en caso de que haya afectación cardíaca, neurológica o respiratoria. La derivación a otros dispositivos asistenciales la marcan los criterios clínicos, siguiendo los circuitos ya establecidos en la práctica clínica habitual.[83]

Tabla 2. Signos de alarma en neonatos hijos de madres con infección por *T. cruzi*.

- Puntuación de Apgar < 5 a 1 min/< 7 a los 5 min
- Peso bajo al nacer: < 2.500 g
- Fiebre (> 37,5 °C) o hipotermia (< 35 °C)
- Adenopatías
- Esplenomegalia
- Hepatomegalia
- Ictericia

- Hemorragias cutáneas (petequias)
- Edemas/anasarca
- Hipo-reactividad a estímulos
- Signos o síntomas de meningoencefalitis
- Signos o síntomas de miocarditis
- Distrés respiratorio
 - En **radiografía del tórax**: infiltrados pulmonares con características de neumonía con posible patrón reticulogranular difuso y homogéneo y broncograma aéreo
- Criterios analíticos:
 - Linfocitosis ($> 24.000 \text{ cel/mm}^3$)
 - Linfopenia ($< 10.000 \text{ cel/mm}^3$)
 - Anemia
 - Hipoalbuminemia
 - Proteinuria
 - Elevación de transaminasas

3.7.2 Pruebas diagnósticas durante el primer mes de vida

Cuando el neonato tenga 1 mes de vida, se deberá haber realizado como mínimo una de las dos pruebas parasitológicas: microhematocrito o PCR.

➤ **Microhematocrito**

Se recomienda el microhematocrito al nacer como prueba parasitológica directa sólo en los centros que tengan experiencia en esta técnica. Se deberá extraer la muestra lo antes posible durante los primeros días de vida y se enviará a un laboratorio con personal experto en la lectura de la prueba. La lectura se debe hacer en las primeras 24 horas de la extracción de la muestra.

Las actuaciones que hay que tener en cuenta según los resultados del microhematocrito son las siguientes (figura 3):

- Microhematocrito de resultado positivo: hay que iniciar el tratamiento, independientemente del resultado de la PCR.

- Microhematocrito negativo o sin resultado: no se puede descartar la infección y se deberá seguir con el control rutinario: PCR al cabo de 1 mes de vida o serología al cabo de entre 9 y 12 meses.

Modalidad de extracción: la sangre se puede extraer del talón o de una vena periférica, pero no del cordón, ya que cabe la posibilidad de obtener un resultado falso positivo por presencia de sangre materna.

- **Técnica de la reacción en cadena por la polimerasa**

Se recomienda la realización de la reacción en cadena por la polimerasa (PCR) al cabo de 4 semanas de vida del neonato para evitar detectar restos de ADN de parásitos de la madre durante los primeros días de vida del recién nacido que pueden producir resultados falsos positivos. También durante los primeros días se podría obtener un resultado de PCR negativo a causa del hecho de que todavía hay una carga parasitaria baja en la sangre.

Si la cantidad de sangre de la muestra es inferior al mínimo necesario requerido para la prueba (dependiendo del tipo de PCR), hay que pedir que se repita la extracción. Las actuaciones que hay que tener en cuenta según los resultados de la PCR son las siguientes (figura 3):

- PCR de resultado positivo al cabo de 1 mes de vida: hay que iniciar tratamiento.
- PCR de resultado negativo al cabo de 1 mes de vida: se tiene que seguir con el control rutinario, con serología entre 9 y 12 meses de edad.
- PCR de resultado indeterminado o de muestra insuficiente: se tiene que repetir hasta obtener un resultado definitivo.
- PCR de resultado positivo o negativo antes del mes de vida: se tiene que esperar y repetir la prueba a partir del mes de vida del recién nacido.

- En caso de observar síntomas compatibles con la enfermedad de Chagas al nacer, y después de descartar otras enfermedades, el resultado positivo de la PCR, aunque sea antes del mes de vida, dictamina la actitud terapéutica.

3.7.3 Pruebas serológicas a partir de los 9-12 meses de vida

Pueden ser pruebas EIA o CLIA, como en el caso de la madre. El control serológico se deberá hacer con una prueba y, en caso de positividad, hay que repetirlo con una segunda prueba serológica con antígeno diferente.

Se recomienda realizar la prueba serológica entre los 9 y los 12 meses de vida para no detectar anticuerpos de origen materno, aunque en algunos casos los anticuerpos pueden tardar más tiempo en desaparecer. No es recomendable esperar más de los 12 meses de edad ya que, en caso de transmisión congénita, cuanto antes se inicie el tratamiento, más probable es la curación.

En caso de resultados discordantes de las dos pruebas o resultado indeterminado con valores próximos al límite de positividad (punto de corte), se recomienda repetir el control después de dos meses antes de iniciar el tratamiento.

Las actuaciones que se deberán tener en cuenta según los resultados de las serologías son las siguientes (figura 3):

- Serología positiva al cabo de 9-12 meses: se deberá repetir la prueba con una serología con antígeno diferente.
 - Segunda prueba serológica positiva: hay que iniciar tratamiento.
 - Segunda prueba serológica negativa o con resultado indeterminado (valores próximos al punto de corte): se deberá esperar dos meses y repetir la prueba.
- Serología con resultado indeterminado a los 9-12 meses: se tiene que esperar dos meses y repetir la misma prueba.

- Serología negativa a los 9-12 meses: caso negativo.

En caso de embarazo no controlado, se tienen que hacer las pruebas serológicas a la madre y, en caso de que se confirme el diagnóstico de la madre después del parto, se recomienda realizar una PCR a partir del mes de vida del recién nacido o una prueba serológica a partir de los 9 meses.

3.7.4 Tratamiento del recién nacido infectado

El tratamiento se tiene que iniciar en cualquiera de estos casos:

- Microhematocrito de resultado positivo
- PCR de resultado positivo a partir del mes de vida
- Dos pruebas serológicas con antígeno diferente positivas a partir de los 9 meses de vida

Si presenta sintomatología grave, después de descartar otras enfermedades infecciosas, la decisión de realizar tratamiento depende del criterio del médico responsable del caso.

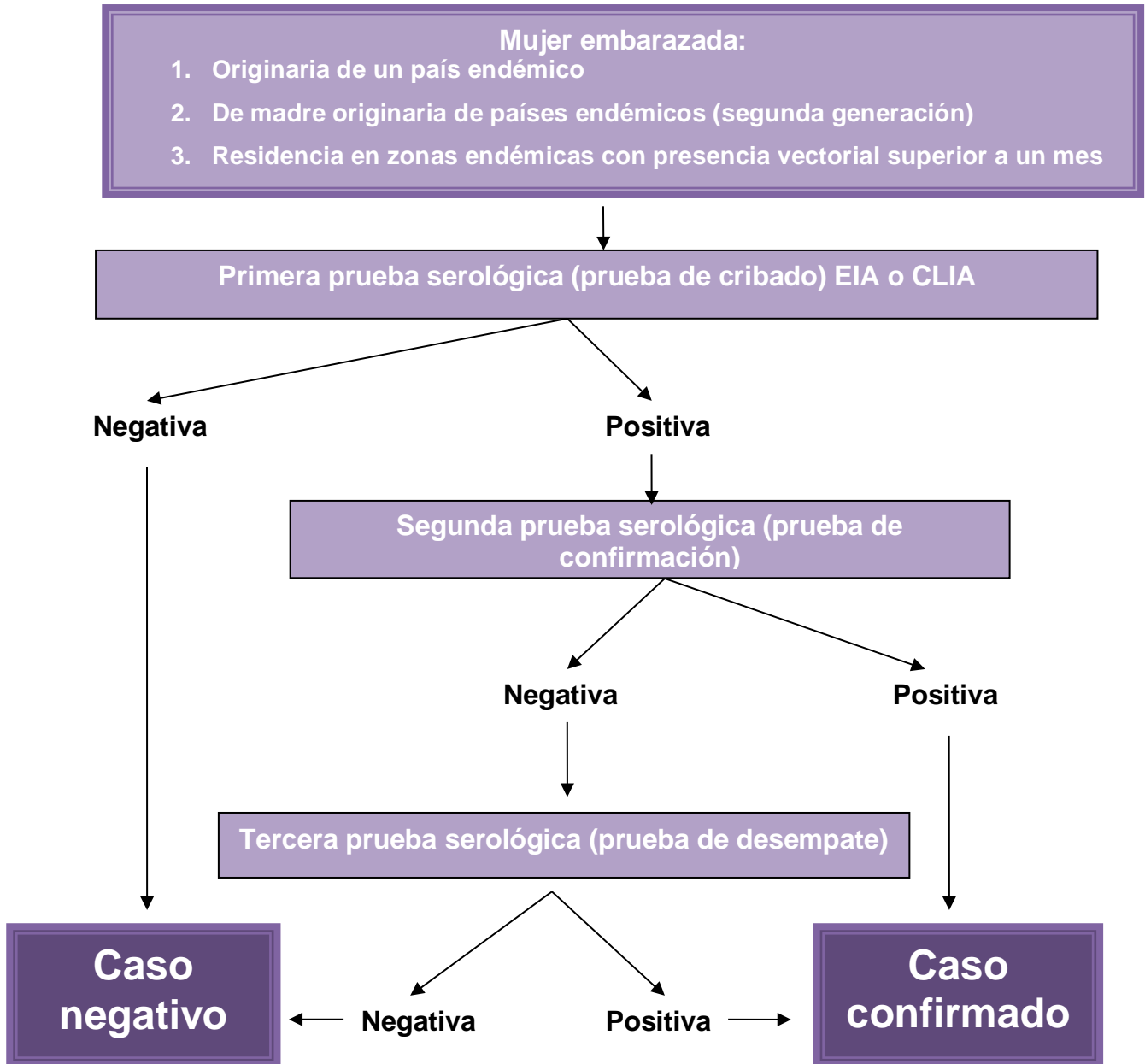
El medicamento recomendado para el tratamiento de la enfermedad de Chagas es el benznidazol, con una dosis de 5-7 mg/kg/día durante 60 días, por vía oral, repartido en dos o tres dosis o, en caso de contraindicación o efectos secundarios, el nifurtimox a 10 mg/kg/día en dos o tres dosis durante 60 días. Ambos medicamentos son de origen extranjero y requieren autorización individualizada. Desde el 2018 existe una fórmula pediátrica de benznidazol.[82]

3.7.5 Seguimiento del recién nacido infectado

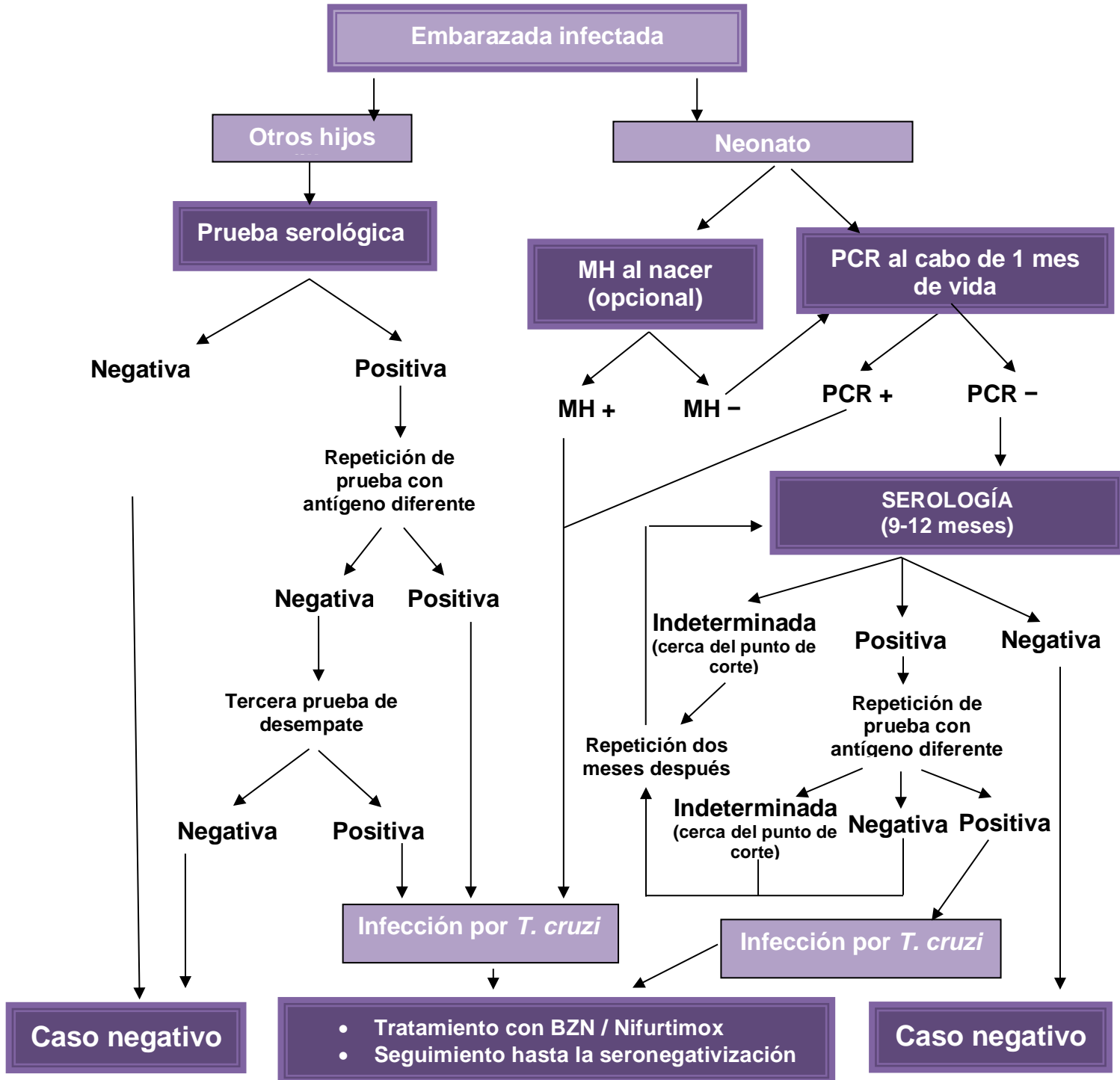
El seguimiento de los niños en los que se ha iniciado el tratamiento incluye análisis de control en la segunda semana de tratamiento y cada cuatro semanas mientras dure el

tratamiento o en cualquier momento en caso de que aparezcan síntomas o efectos adversos. Se tienen que repetir las serologías anualmente hasta la seronegativización, que según la zona geográfica de origen puede variar entre uno y siete años. Se recomienda también un estudio cardiológico durante el seguimiento (ECG/ecografía).

3.8 Figura 2. Circuito de cribado en mujeres embarazadas.



3.9 Figura 3. Circuito de cribado en neonatos y otros hijos de madres con diagnóstico positivo.



MH: microhematocrito; PCR: reacción en cadena por la polimerasa; BZN: benznidazol

4. SISTEMAS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CONGÉNITA EN CATALUÑA

La vigilancia epidemiológica (VE) de la enfermedad de Chagas congénita es un elemento fundamental en el control de la enfermedad. Los objetivos principales de la VE son:

1. Detectar, tratar y hacer el seguimiento de la infección en neonatos y otros hijos de madres infectadas.
2. Monitorizar la información y analizar los datos recogidos para identificar patrones de la enfermedad.
3. Evaluar el Programa de prevención y control de la enfermedad de Chagas congénita utilizando los indicadores establecidos.
4. Comunicar periódicamente los resultados obtenidos de las estrategias de control aplicadas.
5. Formar y dar apoyo a los profesionales en contacto con los pacientes y el personal de laboratorio.

El circuito de la VE de los casos notificados puede variar según la zona, dependiendo de los circuitos habituales de derivación de los casos y los profesionales involucrados. Entre los referentes de los centros involucrados (laboratorio, ASSIR, hospital, CAP) y el ASPCAT se garantiza un circuito de notificación y seguimiento adecuado a cada área, con el objetivo de asegurar el control, tratamiento y seguimiento de los neonatos y otros hijos de todas las mujeres embarazadas con diagnóstico positivo, y la notificación de todos los casos al ASPCAT (figura 4).

La VE de la enfermedad de Chagas congénita se basa en:

1. El **sistema de notificación microbiológica de Cataluña**
2. El **Registro voluntario de casos de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña**
3. El **Registro de recién nacidos**
4. El **grupo de trabajo** del Programa de prevención y control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña.

4.1 Sistema de notificación microbiológica de Cataluña

El sistema de notificación microbiológica de Cataluña (SNMC) es un sistema básico de información sanitaria que forma parte de la Red de Vigilancia Epidemiológica de Cataluña y que está constituido por el conjunto de los laboratorios de microbiología de los centros sanitarios hospitalarios y extrahospitalarios, de carácter público y privado de Cataluña. En este sistema se recogen las declaraciones periódicas sobre los microorganismos causantes de enfermedades infecciosas agudas y las notificaciones de resistencias antimicrobianas de determinados microorganismos relevantes en el ámbito de la salud pública.

Según el Decreto 203/2015, [84] por el que se crea la Red de Vigilancia Epidemiológica de Cataluña y se regula el sistema de notificación de enfermedades de declaración obligatoria y brotes epidémicos, *T. cruzi* y todos los microorganismos objetos de notificación en el SNMC pasan a ser de declaración microbiológica obligatoria.

4.2 Registro voluntario de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña

En el Registro voluntario de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña (RVMC) se recogen todos los casos de mujeres embarazadas con diagnóstico positivo para *T. cruzi* y los neonatos y otros hijos de estas mujeres notificados en Cataluña. Este registro está integrado

en el Repositorio epidemiológico de Cataluña (REC), que recoge los datos clínicos y epidemiológicos de las enfermedades sometidas a vigilancia en Cataluña.

El RVMC está formado por dos registros informáticos enlazados entre sí:

1. Registro principal: cada caso corresponde a una gestación de una mujer con diagnóstico positivo (si una misma mujer ha tenido dos gestaciones o más desde el comienzo del Programa, cada gestación representa un caso independiente en el Registro). Se recogen datos identificativos, demográficos, diagnósticos y clinicoepidemiológicos de la mujer y los datos de seguimiento del recién nacido fruto de aquella gestación y de los otros hijos de la misma mujer (anexo 1).

Las variables recogidas en este Registro son las siguientes:

Datos identificativos: CIP, número del caso, número de historia clínica, datos identificativos del padre.

Datos demográficos: fecha de nacimiento, edad, sexo, población de residencia, comarca, provincia, región sanitaria.

Datos diagnósticos: centro sanitario declarante, médico o médico declarante, pruebas diagnósticas, laboratorio diagnóstico, fecha de notificación, fecha de diagnóstico, momento de diagnóstico (antes y durante la gestación, parto, posparto, gestación anterior).

Datos clínicos y epidemiológicos: país de origen, año de llegada, forma de la enfermedad, enfermedad inmunodepresora, antecedentes de tratamiento, fecha prevista del parto, conclusión de la gestación (parto, aborto, caso perdido), tipo de aborto, motivo de la pérdida.

Datos de seguimiento de los otros hijos: otros hijos que viven en Cataluña, edad, otros hijos controlados, otros hijos positivos, resultado serológico (negativo, positivo, no controlado), comentarios.

Datos de seguimiento del neonato: fecha del parto, hospital del parto, CIP / nombre y apellidos / número de historia clínica, pruebas parasitológicas al nacer,

pruebas parasitológicas en el mes de vida, pruebas serológicas a partir de los 9 meses, fecha de seronegativización, centro de seguimiento, resultado final (negativo, positivo, pendiente, perdido), motivo de la pérdida.

2. Registro secundario: cada caso corresponde a un recién nacido u otro hijo con diagnóstico de infección por *T. cruzi*, hijos de mujeres embarazadas con diagnóstico positivo notificadas en el Registro (anexo 2).

Las variables recogidas en este registro son las siguientes:

Datos identificativos: CIP, CIP de la madre, número del caso, número de historia clínica, tipo de caso (recién nacido, otro hijo).

Datos demográficos: fecha de nacimiento, edad, sexo, país de nacimiento, población de residencia, comarca, provincia, región sanitaria.

Datos diagnósticos: pruebas parasitológicas al nacer, pruebas parasitológicas en el mes de vida, pruebas serológicas, fecha de notificación, fecha de diagnóstico, centro sanitario declarando, médico o médico declarando, laboratorio diagnóstico, centro de seguimiento, edad del diagnóstico (en meses).

Datos clínicos y epidemiológicos: síntomas al nacer o posteriores, hospitalización, tratamiento, fecha de inicio del tratamiento, fecha de finalización del tratamiento, reacciones adversas, cumplimiento del tratamiento, serologías negativas, fecha de serología negativa, comentarios.

4.3 Registro de recién nacidos

El registro de recién nacidos es un registro que se gestiona desde la Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública de la Secretaría de Salud Pública. Este registro se nutre, desde el año 1993, del Programa de detección precoz neonatal de metabolopatías congénitas. Es un registro con una cobertura casi del 100% de los

neonatos nacidos vivos tanto en los centros maternos del sistema sanitario integral de utilización pública de Cataluña (SISCAT) como en los centros privados. La recogida, el análisis, la interpretación, así como la difusión de los indicadores permite conocer de forma objetiva las características de las madres y de los recién nacidos que nacen en Cataluña para poder planificar, tomar decisiones y gestionar adecuadamente las políticas y los programas de salud desde la vertiente de salud pública.

Las variables de este registro que se utilizan por la VE de la enfermedad de Chagas congénita son: nacionalidad de la gestante, población de residencia, hospital del parto, edad de la madre, número de partos anteriores, sexo del neonato.

4.4 Grupo de trabajo

Las personas que forman parte del grupo de trabajo del Programa de prevención y control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña conforman un grupo de profesionales de diferentes especialidades formado por comadronas, microbiólogos, obstetras, ginecólogos, pediatras, médicos de familia, infectólogos, epidemiólogos y agentes de salud comunitaria. Estos profesionales sanitarios representan los referentes de los diversos centros colaboradores en el Programa y son responsables del control, el diagnóstico, la notificación y el seguimiento de los casos (mujer embarazada, recién nacido y otros hijos) en su área de referencia.

Su participación en el grupo de trabajo es voluntaria y cada uno tiene una función definida en la vigilancia epidemiológica de la enfermedad.

- **Comadronas:** son las responsables del cribado de las embarazadas, preferentemente durante el primer trimestre de gestación en los centros ASSIR. Las funciones que deben realizar son:
 1. Cribado de la embarazada de riesgo.

2. Recopilación de información y supervisión del control de los otros hijos que vivan en Cataluña.
 3. Derivación al pediatra de referencia de los otros hijos de la embarazada con diagnóstico positivo que no estén controlados.
 4. Complimentación y envío al ASPCAT de la Ficha epidemiológica para los casos de la enfermedad de Chagas. Seguimiento de la embarazada con diagnóstico positivo y de los neonatos y otros hijos (anexo 1).
- **Microbiólogos o parasitólogos:** son los responsables del diagnóstico, de la notificación en el ASPCAT de los casos positivos detectados en mujeres embarazadas, neonatos u otros hijos al SNMC y de la realización de las pruebas de seguimiento a los neonatos y otros hijos hasta la seronegativización.
- **Obstetras o ginecólogos:** son los responsables de los controles pertinentes a la embarazada con diagnóstico positivo y de informar a los pediatras del riesgo de transmisión congénita del neonato.
- **Pediatras:**
- **Controles a los otros hijos de la madre con diagnóstico positivo:** los pediatras son los responsables de solicitar el control serológico de los otros hijos menores de 15 años de la gestante positiva residentes en Cataluña y que no se hayan controlado serológicamente. El control se realiza preferentemente en el curso de la gestación.
 - En caso de un diagnóstico positivo, el pediatra deberá rellenar la *Ficha epidemiológica para los casos de la enfermedad de Chagas. Seguimiento de los neonatos y de los otros hijos con diagnóstico positivo* (anexo 2) y deberá notificarlo al ASPCAT.

- En caso de un diagnóstico negativo, el pediatra deberá rellenar el apartado “Seguimiento de los otros hijos” de la *Ficha epidemiológica para los casos de la enfermedad de Chagas. Seguimiento de la embarazada con diagnóstico positivo y de los neonatos y otros hijos* (anexo 1) y deberá notificarlo al ASPCAT.
 - **Control del neonato:** desde el momento del parto, los pediatras del hospital son los responsables de garantizar que se realicen las pruebas parasitológicas al neonato al nacer (microhematocrito) o al cabo de 1 mes de vida (PCR). El control serológico a partir de los 9 meses de edad del recién nacido se puede hacer tanto en el hospital, como en los centros de atención primaria.
 - En caso de un diagnóstico positivo, el pediatra deberá rellenar la *Ficha epidemiológica para los casos de la enfermedad de Chagas. Seguimiento de los neonatos y otros hijos con diagnóstico positivo* (anexo 2) y deberá notificarlo al ASPCAT.
 - En caso de un diagnóstico negativo, el pediatra referente deberá rellenar el apartado “Seguimiento del neonato” de la *Ficha epidemiológica para los casos de la enfermedad de Chagas. Seguimiento de la embarazada con diagnóstico positivo y de los neonatos y otros hijos* (anexo 1) y deberá notificarlo al ASPCAT.
- **Médicos de familia:**
- **Controles a los otros hijos de la madre con diagnóstico positivo:** los médicos de familia son los responsables de solicitar el control serológico de los otros hijos de 15 años o más de la gestante con diagnóstico positivo residentes en Cataluña y que no se hayan controlado serológicamente. El control se realiza preferentemente en el curso de la gestación.

- En caso de un diagnóstico positivo, el médico de familia deberá rellenar la *Ficha epidemiológica para los casos de la enfermedad de Chagas. Seguimiento de los neonatos y otros hijos con diagnóstico positivo* (anexo 2) y deberá notificarlo al ASPCAT.
- En caso de un diagnóstico negativo, el médico de familia deberá rellenar el apartado “Seguimiento de los otros hijos” de la *Ficha epidemiológica para los casos de la enfermedad de Chagas. Seguimiento de la embarazada con diagnóstico positivo y de los neonatos y otros hijos* (anexo 1) y deberá notificarlo al ASPCAT.
- **Controles y seguimiento de las madres con diagnóstico positivo:** los médicos de familia deberán realizar los controles anuales a las madres con diagnóstico positivo para detectar posibles síntomas relacionados con la enfermedad, suministrar el tratamiento una vez finalizada la lactancia y hacer el control de los efectos secundarios eventuales.
- **Infectólogos o médicos expertos en medicina tropical:** son los responsables del seguimiento de mujeres embarazadas, neonatos y otros hijos con diagnóstico positivo en caso de que sea necesario. Pueden dar apoyo o sustituir las funciones de los pediatras, las comadronas y los médicos de familia en las tareas de control y tratamiento de las madres con diagnóstico positivo, de seguimiento y control de los recién nacidos y otros hijos y de notificación de los casos al ASPCAT.
- **Agentes de salud comunitaria:** son los responsables de reconducir a la red asistencial a los recién nacidos residentes en Cataluña que no se hayan controlado y de darles apoyo.

4.5 Notificación de los casos en el ASPCAT

Toda la información recogida en el RVMC se obtiene de los referentes del grupo de trabajo a través de los casos notificados al SNMC de las tres fichas epidemiológicas de que se dispone para la notificación de casos con diagnóstico positivo:

4.5.1 Notificación microbiológica en el SNMC

Ante cualquier caso de infección por *T. cruzi* detectado en mujeres embarazadas o menores de 18 años, según los criterios diagnósticos establecidos, el microbiólogo debe notificar el caso al ASPCAT mediante el SNMC.[85] En caso de que no se disponga de la información sobre el embarazo, se deben notificar las mujeres en edad fértil con diagnóstico positivo.

Las variables que se recogen son: datos identificativos del caso (CIP, municipio de residencia, país de origen, embarazada), datos microbiológicos (fecha del diagnóstico, microorganismo, muestra y técnica diagnóstica) y datos del centro declarante (centro, centro de procedencia de la muestra y médico que solicita la petición).

4.5.2 Datos epidemiológicos

Se recoge la información epidemiológica de los casos de los referentes del grupo de trabajo a través de las fichas epidemiológicas siguientes:

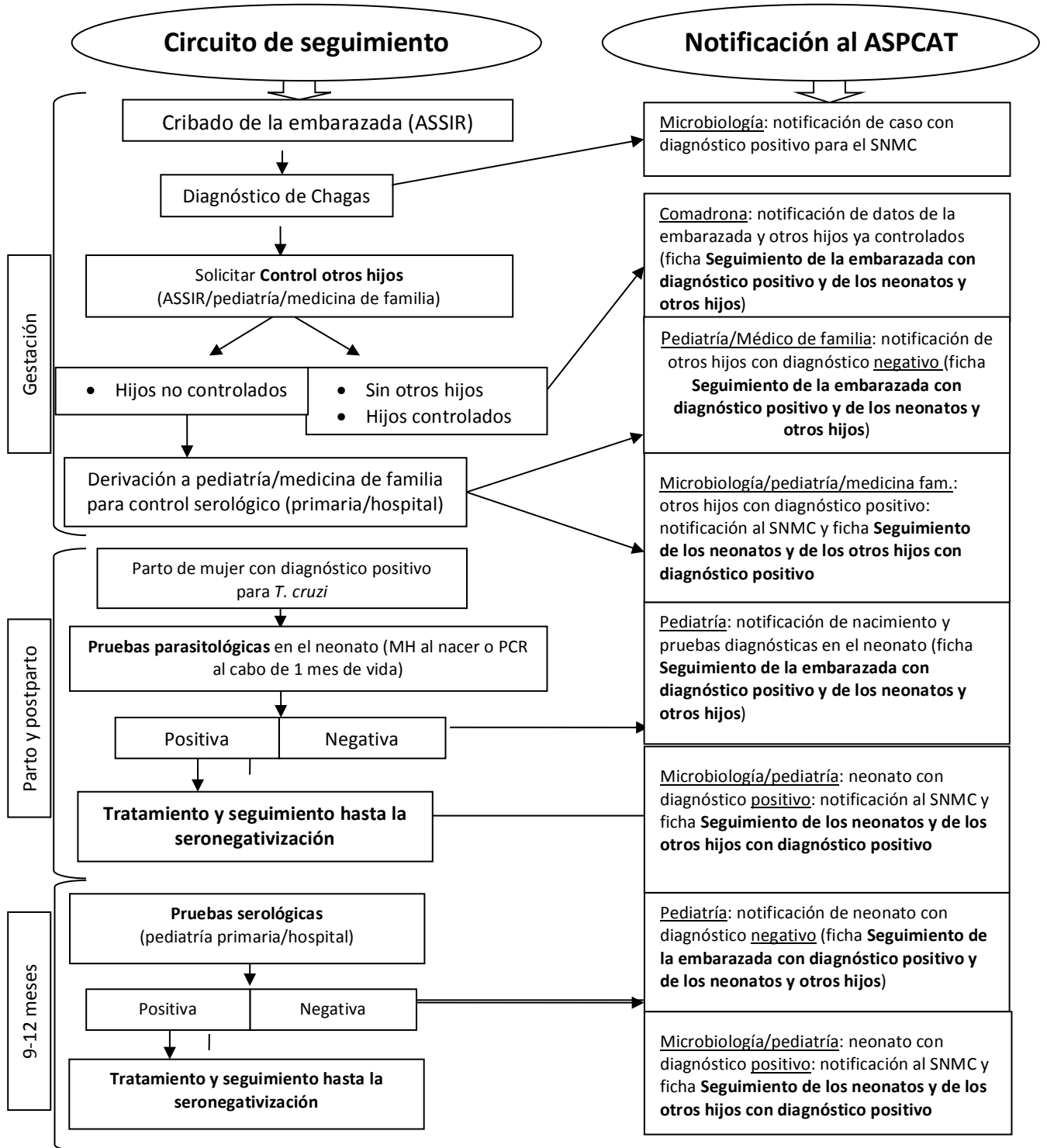
1. ***Ficha epidemiológica para los casos de la enfermedad de Chagas. Seguimiento de la embarazada con diagnóstico positivo y de los neonatos y otros hijos:*** incluye información básica sobre la mujer embarazada con diagnóstico positivo, la presencia y el control de otros hijos residentes en Cataluña y el nacimiento y control del recién nacido fruto de esta gestación (anexo 1).

Está dividida en tres partes: la primera recoge información sobre la gestación actual, la segunda sobre el control de los otros hijos y la tercera sobre el seguimiento del recién nacido fruto de esta gestación.

2. **Ficha epidemiológica para los casos de la enfermedad de Chagas. Seguimiento de los neonatos y otros hijos con diagnóstico positivo:** se dirige a pediatras o médicos de familia y se tiene que rellenar sólo en caso de diagnóstico de enfermedad de Chagas en un recién nacido u otro hijo. Esta ficha recoge datos sobre la sintomatología, el tratamiento y el seguimiento de los casos con diagnóstico positivo (anexo 2).
3. **Hoja de notificación de la cobertura anual del Programa para los centros ASSIR:** sirve para recoger los datos de cobertura anual del programa a cada centro ASSIR (anexo 3). Incluye el número anual de primeras visitas de gestantes originarias de zonas endémicas para enfermedad de Chagas, de peticiones de serología de *T. cruzi* y de diagnósticos positivos de *T. cruzi*.

Las fichas epidemiológicas se deben enviar preferentemente por correo electrónico encriptado (chagas@gencat.cat), y en el cuerpo del mensaje hay que especificar el médico y el centro de referencia. En caso de no poder enviar un correo electrónico, las otras vías de notificación pueden ser: por teléfono (935 513 662 - 935 513 680), fax (935 517 506) o correo postal (Programa de prevención y control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña, Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública, Agencia de Salud Pública de Cataluña, Departamento de Salud, Generalitat de Cataluña, C/ Roc Boronat, 81-95, 08005 Barcelona).

4.5.3 *Figura 4. Circuito de la vigilancia i el control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña.*



5. INDICADORES DE EVALUACIÓN DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CONGÉNITA EN CATALUÑA

Con los datos recogidos en el RVMC, se calculan tres indicadores útiles para la evaluación del Programa de prevención y control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña:

1. Tasa de cobertura del Programa
2. Tasa de prevalencia observada de la enfermedad de Chagas en la población gestante
3. Tasa de transmisión congénita

5.1 Tasa de cobertura del Programa

La cobertura anual del Programa se define como el número de mujeres embarazadas originarias de zonas endémicas cribadas en un año sobre el total de mujeres originarias de zonas endémicas que se han quedado embarazadas en el mismo año. Este indicador se calcula de la manera siguiente:

- El numerador está representado por el número de peticiones de serología de *T. cruzi* que se han pedido en un año en todos los centros ASSIR de Cataluña y en los hospitales en aquellos casos en que la gestante se haya controlado sólo en el hospital.
- El denominador está representado por el número de primeras visitas de gestantes originarias de los 21 países endémicos de la enfermedad de Chagas a los centros ASSIR de Cataluña y en los hospitales en aquellos casos en que la gestante se haya controlado sólo en el hospital.

El número de peticiones de serologías y el número de primeras visitas se tienen que recoger una vez al año desde cada centro ASSIR a través de la Hoja de notificación de la cobertura anual del Programa para los centros ASSIR (anexo 3).

5.2 Tasa de prevalencia observada

La tasa de prevalencia observada se define como el número de casos diagnosticados con enfermedad de Chagas cada 100 partes en la población gestante originaria de zonas endémicas.

- El numerador está representado por el número de recién nacidos de madres con diagnóstico de enfermedad de Chagas registradas en el RVMC en un año.
- El denominador está representado por el número de recién nacidos en Cataluña de madres originarias de zonas endémicas en un año.

Los datos del numerador se obtienen del RVMC, mientras que los datos del denominador se recogen del Registro de recién nacidos de la Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública.

5.3 Tasa de transmisión congénita

La tasa de transmisión congénita anual se define como el número de recién nacidos infectados congénitamente por *T. cruzi* sobre el total de recién nacidos controlados en un mismo año. Las tasas se calculan en población originaria de zonas endémicas y en población de origen boliviano.

- El numerador está representado por el número de recién nacidos con diagnóstico positivo para *T. cruzi* nacidos en un año de madres con diagnóstico de infección de la enfermedad de Chagas registradas en el RVMC.
- El denominador está representado por el número de recién nacidos que nacieron en un año de madres con diagnóstico de infección por *T. cruzi* registradas en el RVMC que hayan finalizado el seguimiento.

6. ANEXOS

Anexo 1. *Ficha epidemiológica para los casos de la enfermedad de Chagas. Seguimiento de la embarazada con diagnóstico positivo y de los recién nacidos y otros hijos.*

Fitxa epidemiològica per als casos de la malaltia de Chagas. Seguiment de l'embarassada amb diagnòstic positiu i dels nounats i altres fills

Dades de la dona embarassada amb diagnòstic positiu de la malaltia

CIP de la dona embarassada, o nom, cognoms i data de naixement

País d'origen Primer cognom de la parella

Data del diagnòstic Avortament actual Tipus d'avortament

Sí No

Any d'arribada a Catalunya Antecedents de tractament contra la malaltia de Chagas

Sí No

Forma de la malaltia Crònica digestiva Una altra forma. Especifiqueu-la:

Crònica indeterminada Crònica mixta

Crònica cardíaca Desconeguda

Data probable del part Nom del centre previst per al part

Dades dels altres fills (desplegueu i empleneu tants apartats com corresponguin al cas)

Té altres fills vivint a Catalunya Nombre de fills

Sí No

CIP de l'infant, o nom, cognoms i data de naixement Diagnòstic positiu Diagnòstic negatiu Diagnòstic no realitzat* Data de control

Afegir

Esborrar

*Recordeu que cal que els fills que no han estat diagnosticats siguin visitats a la consulta de pediatria.

Dades dels nounats (empleneu el nombre d'apartats que corresponguin al cas)

Dades del nounat 1

CIP del nounat 1, o nom i cognoms Data de naixement

Centre de naixement

Proves que li han estat realitzades Resultat positiu Resultat negatiu Prova no realitzada Data de control

Microhematòcrit (al moment de néixer)

PCR (1 mes de vida)

Serologia (9-12 mesos de vida)

Data de la negativització serològica

Departament de Salut

1/2

Neteja

Imprimeix

Dades dels nounats (ompleu el nombre d'apartats que corresponguin al cas)

Dades del nounat 2

CIP del nounat 2, o nom i cognoms		Data de naixement		
Centre de naixement				
Proves que li han estat realitzades	Resultat positiu	Resultat negatiu	Prova no realitzada	Data de control
Microhematòcrit (al moment de néixer)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
PCR (1 mes de vida)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Serologia (9-12 mesos de vida)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Data de la negativització serològica				

Dades del nounat 3

CIP del nounat 3, o nom i cognoms		Data de naixement		
Centre de naixement				
Proves que li han estat realitzades	Resultat positiu	Resultat negatiu	Prova no realitzada	Data de control
Microhematòcrit (al moment de néixer)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
PCR (1 mes de vida)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Serologia (9-12 mesos de vida)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Data de la negativització serològica				

Dades del metge o metgessa i del centre declarant

Nom i cognoms del metge o metgessa	Telèfon de contacte
Nom del centre sanitari	Data de la declaració
Observacions	

A012AV01-18

Anexo 2. Ficha epidemiológica para los casos de la enfermedad de Chagas. Seguimiento de los recién nacidos y otros hijos con diagnóstico positivo.

Fitxa epidemiològica per als casos de la malaltia de Chagas. Seguiment dels nounats i altres fills amb diagnòstic positiu

Dades del nounat o d'un altre fill amb diagnòstic positiu de la malaltia

CIP

En el cas de no tenir CIP, cal emplenar les dades següents de l'infant:

Inicials Data de naixement Sexe Home Dona

Dades de la mare amb diagnòstic positiu

CIP

En el cas de no tenir CIP, cal consignar les dades següents de la mare:

Nom i cognoms

Clínica del nounat o d'un altre fill amb diagnòstic positiu

Pacient asimptomàtic Sí (passeu a Proves diagnòstiques) No (especifiqueu-ne les manifestacions)

Data d'inici dels símptomes

<p>Signes generals</p> <p><input type="checkbox"/> Febre o hipotèrmia <input type="checkbox"/> Hepatomegàlia</p> <p><input type="checkbox"/> Esplenomegàlia <input type="checkbox"/> Destret respiratori</p> <p><input type="checkbox"/> Altres. Especifiqueu-los: <input type="text"/></p>	<p>Signes d'afectació del SNC</p> <p><input type="checkbox"/> Irritabilitat <input type="checkbox"/> Depressió neurològica</p> <p><input type="checkbox"/> Altres. Especifiqueu-los: <input type="text"/></p>	<p>Signes cardíacs</p> <p><input type="checkbox"/> Cardiomegàlia a la RX de tòrax</p> <p><input type="checkbox"/> Alteracions a l'ECG</p> <p><input type="checkbox"/> Altres. Especifiqueu-los: <input type="text"/></p>
---	---	--

Proves diagnòstiques realitzades al nounat o un altre fill amb diagnòstic positiu

Prova	Tècnica	Positiva	Negativa	No realitzada	Data
Microhematòcrit	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Una altra prova	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Serologia 1	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Serologia 2	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Serologia 3	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Dades sobre el tractament

Nom del centre sanitari		Hospitalització	Data d'inici	Data de finalització
		<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		
Tractament	Pauta	Dosi total		
<input type="checkbox"/> Benznidazole		mg/kg		
<input type="checkbox"/> Nifurtimox		mg/kg		
Reaccions adverses del tractament		<input type="checkbox"/> Dermatològiques	<input type="checkbox"/> Febre	
<input type="checkbox"/> No		<input type="checkbox"/> Cefalea	<input type="checkbox"/> Artràlgies	
<input type="checkbox"/> Sí (marqueu el que correspongui)		<input type="checkbox"/> Anorèxia	<input type="checkbox"/> Leucopènia	
		<input type="checkbox"/> Astènia		
		<input type="checkbox"/> Altres. Especifiqueu-les:		
Compliment del tractament				
<input type="checkbox"/> Correcte				
<input type="checkbox"/> Irregular. Nre. de dosis perdudes: <input type="text"/>				
<input type="checkbox"/> Abandonament del tractament Data <input type="text"/>				
<input type="checkbox"/> Suspès per causes mèdiques Data <input type="text"/>				
<input type="checkbox"/> Altres. Especifiqueu-ho: <input type="text"/>				

Conclusió final del cas

<input type="checkbox"/> Curació (negativització serològica)
<input type="checkbox"/> Mort per la malaltia de Chagas
<input type="checkbox"/> Mort per altres causes. Especifiqueu-les: <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Perdut
<input type="checkbox"/> Altres. Especifiqueu-ho: <input type="text"/>

Dades del metge o metgessa i del centre declarant

Nom i cognoms del metge o metgessa	Telèfon de contacte
Nom del centre sanitari	Data de declaració
Observacions	
<input type="text"/>	

Anexo 3. Hoja de notificación de la cobertura anual del Programa para los centros ASSIR



Notificació de la cobertura anual del Programa de cribatge de la malaltia de Chagas congènita per a centres ASSIR

Dades de la notificació

Any de cobertura	Data de notificació
Nom i cognoms de la persona responsable	Telèfon de contacte

Dades del centre ASSIR

Nom del centre
Adreça del centre (nom de la via, núm., pis, porta, CP, localitat)

Dades de la cobertura anual del Programa

Concepte	Nombre total
Peticions de serologia de <i>Trypanosoma cruzi</i>	
Primeres visites de gestants originàries de zones endèmiques de la malaltia de Chagas	
Diagnòstics positius d'infecció per <i>Trypanosoma cruzi</i> en dones gestants	

Observacions

7. BIBLIOGRAFIA

- [1] Rassi Jr. A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet* 2010;375:1388–402. doi:10.1016/S0140-6736(10)60061-X.
- [2] Organització Mundial de la Salut. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Wkly Epidemiol Rec* 2015;90:33–44. doi:10.2147/IBPC.S70402.
- [3] Organització Panamericana de la Salut (OPS). Reunión de la Comisión Intergubernamental de la Iniciativa de los Países de Centroamérica (IPCA) para la Interrupción de la Transmisión Vectorial, Transfusional y Atención Médica de la Enfermedad de Chagas 2012. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=19412&Itemid=270 (accessed November 7, 2016).
- [4] Organització Panamericana de la Salut (OPS). El control de la enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América. Historia de una iniciativa internacional 1991/2001 2002. <http://www1.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/dch-historia-incosur.PDF> (accessed November 7, 2016).
- [5] Schmunis GA, Yadon ZE. Chagas disease: a Latin American health problem becoming a world health problem. *Acta Trop* 2010;115:14–21. doi:10.1016/j.actatropica.2009.11.003.
- [6] Basile L, Jansa JM, Carlier Y, Salamanca DD, Angheben A, Bartoloni A, et al. Chagas disease in European countries: the challenge of a surveillance system. *Euro Surveill* 2011;16.
- [7] Requena-Mendez A, Aldasoro E, De LE, Sicuri E, Brown M, Moore DA, et al. Prevalence of Chagas disease in Latin-American migrants living in Europe: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2015;9:e0003540. doi:10.1371/journal.pntd.0003540.
- [8] Requena-Mendez A, Bajar-Vinas P, Angheben A, Chiodini P, Gascon J, Munoz J. Health policies to control Chagas disease transmission in European countries. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e3245. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003245>.
- [9] Munoz J, Coll O, Juncosa T, Verges M, Del PM, 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;48:1736–40. doi:10.1086/599223.
- [10] Oliveira I, Torrico F, Munoz J, Gascon J. Congenital transmission of Chagas disease: a clinical approach. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;8:945–56. doi:10.1586/eri.10.74.
- [11] Martins-Melo FR, Lima M da S, Ramos ANJ, Alencar CH, Heukelbach J. Prevalence of Chagas disease in pregnant women and congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health* 2014;19:943–57. doi:10.1111/tmi.12328.
- [12] Salas Clavijo NA, Postigo JR, Schneider D, Santalla JA, Brutus L, Chippaux J-P. Prevalence of Chagas disease in pregnant women and incidence of congenital transmission in Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. *Acta Trop* 2012;124:87–91. doi:10.1016/j.actatropica.2012.06.012.
- [13] Sasagawa E, Aiga H, Corado Soriano EY, Cuyuch Marroquin BL, Hernández Ramírez MA, Guevara de Aguilar AV, et al. Mother-to-Child Transmission of Chagas Disease in El Salvador. *Am J Trop Med Hyg* 2015;93:326–33. doi:10.4269/ajtmh.14-0425.

- [14] Cardoso EJ, Valdez GC, Campos AC, de la Luz Sánchez R, Mendoza CR, Hernández AP, et al. Maternal fetal transmission of *Trypanosoma cruzi*: a problem of public health little studied in Mexico. *Exp Parasitol* 2012;131:425–32. doi:10.1016/j.exppara.2012.05.013.
- [15] Sosa-Estani S, Cura E, Velázquez E, Yampotis C, Segura EL. Etiological treatment of young women infected with *Trypanosoma cruzi*, and prevention of congenital transmission. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009;42:484–7.
- [16] Sicuri E, Munoz J, Pinazo MJ, Posada E, Sánchez J, Alonso PL, et al. Economic evaluation of Chagas disease screening of pregnant Latin American women and of their infants in a non endemic area. *Acta Trop* 2011;118:110–7. doi:10.1016/j.actatropica.2011.02.012.
- [17] Departament de Salut. Protocol de cribatge i diagnòstic de malaltia de Chagas en dones embarassades llatinoamericanes i en els seus nadons 2010. https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/1173.2/protocol_cribatge_diagnostic_chagas_dones_embarassades_llatinoamericanes_nadons_2010.pdf?sequence=10&isAllowed=y (accessed November 7, 2016).
- [18] Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis* 2001;1:92–100. doi:10.1016/S1473-3099(01)00065-2.
- [19] Andrade D V, Gollob KJ, Dutra WO. Acute chagas disease: new global challenges for an old neglected disease. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e3010.
- [20] Py MO. Neurologic manifestations of Chagas disease. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2011;11:536–42.
- [21] Barreto-de-Albuquerque J, Silva-dos-Santos D, Pérez AR, Berbert LR, Santana-van-Vliet E de, 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:e0003849. doi:10.1371/journal.pntd.0003849.
- [22] Cura CI, Lucero RH, Bisio M, Oshiro E, Formichelli LB, Burgos JM, et al. *Trypanosoma cruzi* discrete typing units in Chagas disease patients from endemic and non-endemic regions of Argentina. *Parasitology* 2012;139:516–21.
- [23] Macedo V. Indeterminate form of Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999;94 Suppl 1:311–6.
- [24] Cunha-Neto E, Chevillard C. Chagas disease cardiomyopathy: immunopathology and genetics. *Mediat Inflamm* 2014;2014:683230.
- [25] Rassi Jr. A, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation* 2007;115:1101–8.
- [26] Malik LH, Singh GD, Amsterdam EA. The Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management of Chagas Heart Disease. *Clin Cardiol* 2015;38:565–9.
- [27] Gascon J, Albajar P, Canas E, Flores M, Prat J, Herrera RN, et al. Diagnóstico, manejo y tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica en áreas donde la infección por *Trypanosoma cruzi* no es endémica. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:285–93.
- [28] Munoz J, Prat J, Gallego M, Gimeno F, Trevino B, Lopez-Chejade P, et al. Clinical profile of *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic setting: immigration and Chagas disease in Barcelona (Spain). *Acta Trop* 2009;111:51–5.
- [29] Pinazo MJ, Lacima G, Elizalde JI, Posada EJ, Gimeno F, Aldasoro E, et al. Characterization of digestive involvement in patients with chronic *T. cruzi* infection in Barcelona, Spain. *PLoS*

- Negl Trop Dis 2014;8:e3105.
- [30] Pinazo MJ, Canas E, Elizalde JI, Garcia M, Gascon J, Gimeno F, et al. Diagnosis, management and treatment of chronic Chagas' gastrointestinal disease in areas where *Trypanosoma cruzi* infection is not endemic. *Gastroenterol Hepatol* 2010;33:191–200.
- [31] Pinazo MJ, Espinosa G, Cortes-Lletget C, Posada EJ, Aldasoro E, Oliveira I, et al. Immunosuppression and Chagas disease: a management challenge. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7:e1965.
- [32] Almeida EA, Ramos Junior AN, Correia D, Shikanai-Yasuda MA. Co-infection *Trypanosoma cruzi*/HIV: systematic review (1980-2010). *Rev Soc Bras Med Trop* 2011;44:762–70.
- [33] Bern C. Chagas disease in the immunosuppressed host. *Curr Opin Infect Dis* 2012;25:450–7.
- [34] Gomes ML, Galvao LM, Macedo AM, Pena SD, Chiari E. Chagas' disease diagnosis: comparative analysis of parasitologic, molecular, and serologic methods. *Am J Trop Med Hyg* 1999;60:205–10.
- [35] de Arias AR, Ferro EA. Quantification of *Trypanosoma cruzi* parasitaemia by direct micromethod. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1988;82:248.
- [36] Mercado R, Toledo M, Pilar LM, Trejos M, Miranda A. [A modified Strout test, used as a probe for the diagnosis of transplacental Chagas disease. I. Collection and preservation of the newborn's umbilical cord blood]. *Bol Chil Parasitol* 1993;48:43–5.
- [37] Alonso-Vega C, Billot C, Torrico F. Achievements and Challenges upon the Implementation of a Program for National Control of Congenital Chagas in Bolivia: Results 2004–2009. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7:e2304. doi:10.1371/journal.pntd.0002304.
- [38] Galvao LM, Cancado JR, Rezende DF, Krettli AU. Hemocultures from chronic Chagasic patients using EDTA or heparin as anticoagulants. *Braz J Med Biol Res* 1989;22:841–3.
- [39] Siriano LR, Luquetti AO, Avelar JB, Marra NL, De Castro AM. Chagas disease: increased parasitemia during pregnancy detected by hemoculture. *Am J Trop Med Hyg* 2011;84:569–74.
- [40] Saavedra M, Zulantay I, Apt W, Castillo J, Araya E, Martínez G, et al. Quantification by real-time PCR of *Trypanosoma cruzi* DNA in samples of *Triatoma infestans* used in xenodiagnosis of chronic Chagas disease patients. *Parasit Vectors* 2016;9:382. doi:10.1186/s13071-016-1664-5.
- [41] Wincker P, Britto C, Pereira JB, Cardoso MA, Oelemann W, Morel CM. Use of a simplified polymerase chain reaction procedure to detect *Trypanosoma cruzi* in blood samples from chronic chagasic patients in a rural endemic area. *Am J Trop Med Hyg* 1994;51:771–7.
- [42] Piron M, Fisa R, Casamitjana N, Lopez-Chejade P, Puig L, Verges M, et al. Development of a real-time PCR assay for *Trypanosoma cruzi* detection in blood samples. *Acta Trop* 2007;103:195–200.
- [43] Velázquez EB, Rivero R, De Rissio AM, Malagrino N, Esteva MI, Riarte AR, et al. Predictive role of polymerase chain reaction in the early diagnosis of congenital *Trypanosoma cruzi* infection. *Acta Trop* 2014;137:195–200. doi:10.1016/j.actatropica.2014.05.016.
- [44] Bua J, Volta BJ, Perrone AE, Scollo K, Velázquez EB, Ruiz AM, et al. How to improve the early diagnosis of *Trypanosoma cruzi* infection: relationship between validated conventional diagnosis and quantitative DNA amplification in congenitally infected children. *PLoS Negl*

- Trop Dis 2013;7:e2476. doi:10.1371/journal.pntd.0002476.
- [45] Avila HA, Pereira JB, Thiemann O, De Paiva E, DeGrave W, Morel CM, et al. Detection of *Trypanosoma cruzi* in blood specimens of chronic chagasic patients by polymerase chain reaction amplification of kinetoplast minicircle DNA: comparison with serology and xenodiagnosis. J Clin Microbiol 1993;31:2421–6.
- [46] Brasil PE, De CL, Hasslocher-Moreno AM, Sangenis LH, Braga JU. ELISA versus PCR for diagnosis of chronic Chagas disease: systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis 2010;10:337.
- [47] Schijman AG, Bisio M, Orellana L, Sued M, Duffy T, Mejia Jaramillo AM, et al. International study to evaluate PCR methods for detection of *Trypanosoma cruzi* DNA in blood samples from Chagas disease patients. PLoS Negl Trop Dis 2011;5:e931. doi:10.1371/journal.pntd.0000931.
- [48] Ferrer E, Lares M, Viettri M, Medina M. Comparación entre técnicas inmunológicas y moleculares para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. Enferm Infecc Microbiol Clin 2013;31:277–82. doi:10.1016/j.eimc.2012.09.007.
- [49] Gomes YM, Lorena VM, Luquetti AO. Diagnosis of Chagas disease: what has been achieved? What remains to be done with regard to diagnosis and follow up studies? Mem Inst Oswaldo Cruz 2009;104 Suppl:115–21.
- [50] Longhi SA, Brandariz SB, Lafon SO, Niborski LL, Luquetti AO, Schijman AG, et al. Evaluation of in-house ELISA using *Trypanosoma cruzi* lysate and recombinant antigens for diagnosis of Chagas disease and discrimination of its clinical forms. Am J Trop Med Hyg 2012;87:267–71.
- [51] Cervantes-Landin AY, Martínez-Martínez I, Reyes PA, Shabib M, Espinoza-Gutiérrez B. Estandarización de la técnica Dot-ELISA para la detección de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* y su comparación con ELISA y Western blot. Enferm Infecc Microbiol Clin 2014;32:363–8.
- [52] Iborra-Bendicho MA, Bert-Hernández M, Márquez-Contreras C, Segovia-Hernández M. ARCHITECT Chagas®: una nueva herramienta diagnóstica en la enfermedad de Chagas. Enferm Infecc Microbiol Clin 2012;30:463–5.
- [53] Flores-Chavez M, Cruz I, Rodríguez M, Nieto J, Franco E, Garate T, et al. [Comparison of conventional and non-conventional serological tests for the diagnosis of imported Chagas disease in Spain]. Enferm Infecc Microbiol Clin 2010;28:284–93.
- [54] Abras A, Gállego M, Llovet T, Tebar S, Herrero M, Berenguer P, et al. Serological Diagnosis of Chronic Chagas Disease: Is It Time for a Change? J Clin Microbiol 2016;54:1566–72. doi:10.1128/JCM.00142-16.
- [55] Organizació Mundial de la Salut. Control of Chagas disease. World Health Organ Tech Rep Ser 2002;905:i–vi, 1-109, back cover.
- [56] Gonzalez-Tome MI, Rivera CM, Camano I G, Norman F, Flores-Chavez MD, Rodríguez-Gómez L, et al. [Recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up of the pregnant woman and child with Chagas disease. Sociedad Espanola de Infectologia Pediatrica. Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica. Sociedad Espanola de Ginecologia y. Enferm Infecc Microbiol Clin 2013;31:535–42.
- [57] de RJ, LAUAR KM, de OA. [Clinical and radiological aspects of aperistalsis of the esophagus].

- Rev Bras Gastroenterol 1960;12:247–62.
- [58] Organització Mundial de la Salut. Chagas disease: control and elimination Report by the Secretariat. A63/17 2010. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_17-en.pdf (accessed November 8, 2016).
- [59] Schijman AG, Altcheh J, Burgos JM, Biancardi M, Bisio M, Levin MJ, et al. Aetiological treatment of congenital Chagas' disease diagnosed and monitored by the polymerase chain reaction. J Antimicrob Chemother 2003;52:441–9. doi:10.1093/jac/dkg338.
- [60] Sosa ES, Segura EL, Ruiz AM, Velázquez E, Porcel BM, Yampotis C. Efficacy of chemotherapy with benznidazole in children in the indeterminate phase of Chagas' disease. Am J Trop Med Hyg 1998;59:526–9.
- [61] Viotti R, Vigliano C, Alvarez MG, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, et al. Impact of aetiological treatment on conventional and multiplex serology in chronic Chagas disease. PLoS Negl Trop Dis 2011;5:e1314.
- [62] Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Alvarez MG, et al. Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: a nonrandomized trial. Ann Intern Med 2006;144:724–34.
- [63] Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi Jr. A, Rosas F, et al. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. N Engl J Med 2015;373:1295–306.
- [64] Fabbro DL, Danesi E, Olivera V, Codebó MO, Denner S, Heredia C, et al. Trypanocide Treatment of Women Infected with *Trypanosoma cruzi* and Its Effect on Preventing Congenital Chagas. PLoS Negl Trop Dis 2014;8:e3312. doi:10.1371/journal.pntd.0003312.
- [65] Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi A, Marin-Neto JA, Dantas RO, et al. Evaluation and Treatment of Chagas Disease in the United States. JAMA 2007;298:2171. doi:10.1001/jama.298.18.2171.
- [66] Carlier Y, Torrico F, Sosa-Estani S, Russomando G, Luquetti A, Freilij H, et al. Congenital Chagas disease: recommendations for diagnosis, treatment and control of newborns, siblings and pregnant women. PLoS Negl Trop Dis 2011;5:e1250. doi:10.1371/journal.pntd.0001250.
- [67] Altcheh J, Moscatelli G, Mastrantonio G, Moroni S, Giglio N, Marson ME, et al. Population Pharmacokinetic Study of Benznidazole in Pediatric Chagas Disease Suggests Efficacy despite Lower Plasma Concentrations than in Adults. PLoS Negl Trop Dis 2014;8:e2907. doi:10.1371/journal.pntd.0002907.
- [68] Organització Mundial de la Salut. Reporte del grupo de trabajo científico sobre la enfermedad de Chagas. TDR/SWG/09. Buenos Aires (Argentina): 2007.
- [69] Rodríguez-Guerineau L, Posfay-Barbe KM, Monsonis-Cabedo M, Juncosa-Morros T, Diana A, Wyler-Lazarevic CA, et al. Pediatric Chagas disease in Europe: 45 cases from Spain and Switzerland. Pediatr Infect Dis J 2014;33:458–62. doi:10.1097/INF.000000000000139.
- [70] Jackson Y, Alirol E, Getaz L, Wolff H, Combescure C, Chappuis F. Tolerance and safety of nifurtimox in patients with chronic chagas disease. Clin Infect Dis 2010;51:e69–75.
- [71] Institut d'Estadística de Catalunya. Població estrangera resident a Catalunya segons la seva nacionalitat 2016. <http://www.idescat.cat/poblacioestrangera/> (accessed November 7, 2016).

- [72] Ministeri de Sanitat y Consum. 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. 2005:31288–304. <http://www.boe.es/boe/dias/2005/09/20/pdfs/A31288-31304.pdf> (accessed November 7, 2016).
- [73] Piron M, Verges M, Munoz J, Casamitjana N, Sanz S, Maymo RM, et al. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain). *Transfusion* 2008;48:1862–8.
- [74] Barea L, Gonzalez R, Bueno JL, Canavate C, Flores M, Rodríguez M. Seroprevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* en donantes de sangre (estudio preliminar). *Enf Emerg* 2005;8:40–2.
- [75] Basile L, Oliveira I, Ciruela P, Plasencia A. The current screening programme for congenital transmission of chagas disease in Catalonia, Spain. *Eurosurveillance* 2011;16.
- [76] Agència de Salut Pública de Catalunya. Xifres i dades de salut maternoinfantil 2018. http://salutpublica.gencat.cat/ca/ambits/promocio_salut/Embaras-part-i-puerperi/Xifres-i-dades/ (accessed July 11, 2018).
- [77] Basile L, Ciruela P. Epidemiological surveillance of the Congenital Chagas disease screening program in Catalonia. Annual report 2011. Public Heal Agency Catalonia 2014. http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/chagas/arxiu/informe_2011chagas.pdf (accessed November 16, 2018).
- [78] Praast G, Herzogenrath J, Bernhardt S, Christ H, Sickinger E. Evaluation of the Abbott ARCHITECT Chagas prototype assay. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011;69:74–81.
- [79] Departament de Salut. Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya 2018. http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio_salut/embaras_part_puerperi/protocol_seguiment_embaras/protocol-seguiment-embaras-2018.pdf (accessed November 16, 2018).
- [80] Murcia L, Simón M, Carrilero B, Roig M, Segovia M. Treatment of Infected Women of Childbearing Age Prevents Congenital *Trypanosoma cruzi* Infection by Eliminating the Parasitemia Detected by PCR. *J Infect Dis* 2017;215:1452–8. doi:10.1093/infdis/jix087.
- [81] Álvarez MG, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Viotti R. Prevention of congenital Chagas disease by Benznidazole treatment in reproductive-age women. An observational study. *Acta Trop* 2017;174:149–52. doi:10.1016/j.actatropica.2017.07.004.
- [82] Drugs for Neglected Diseases initiative. Paediatric benznidazole to treat Chagas disease 2018. <https://www.dndi.org/achievements/paediatric-benznidazole/> (accessed December 20, 2018).
- [83] Departament de Salut. Protocol d'assistència al part i al puerperi i d'atenció al nadó 2003. http://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/1203/protocol_assistencia_part_puerperi_atencio_nado_2003.pdf?sequence=1 (accessed November 7, 2016).
- [84] Departament de Salut. DECRET 203/2015, de 15 de setembre, pel qual es crea la Xarxa de Vigilància Epidemiològica i es regulen els sistemes de notificació de malalties de declaració obligatòria i brots epidèmics 2015. https://dogc.gencat.cat/ca/pdogc_canals_interns/pdogc_resultats_fitxa/?action=fitxa&ocumentId=702922&language=ca_ES (accessed November 7, 2016).

- [85] Agència de Salut Pública de Catalunya. Manual de procediment de notificació microbiològica obligatòria. Sistema de notificació microbiològica de Catalunya 2016:1–11. http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/chagas/documents/arxiu/protcolcribratgeidiagnostic.pdf