

TRABAJO PRÁCTICO
DIPLOMADO EN SALUD PÚBLICA 2017

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA



“Situación actual de la enfermedad de Chagas en España y Extremadura. Pertinencia de la implantación de un programa de cribado de la enfermedad en Extremadura”

Autor: Francisco Javier Buenavida Melo

INDICE

1. RESÚMEN.....	3
2. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES.	3
2.1. VÍAS DE TRANSMISIÓN.	5
2.2. CLÍNICA, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN.....	6
3. OBJETIVOS.....	8
3.1. OBJETIVO GENERAL.....	8
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
4. METODOLOGÍA.	9
5. RESULTADOS.....	10
5.1 RESULTADOS EN ESPAÑA.....	10
5.2 RESULTADOS EN EXTREMADURA.	14
6. DISCUSIÓN.....	15
7. CONCLUSIONES	19
8. BIBLIOGRAFÍA.....	21

1. RESÚMEN.

La enfermedad de Chagas, o conocida mundialmente como la “enfermedad silenciosa” o Mal de Chagas, está causada por un protozoo, *Tripanosoma Cruzi* (T cruzi), enfermedad parasitaria o tripanosomiasis americana.

La enfermedad que originariamente se encontraba y encuentra en el continente americano, ha emigrado y ampliado su distribución mundial, debido a los movimientos migratorios en las últimas décadas, la globalización, viajes internacionales, por razones de trabajo y emigración de población española y europea a dichos países, cooperantes, turismo etc., expandiéndose a zonas no endémicas donde la enfermedad no existía, principalmente a países receptores de inmigración latinoamericana, como EEUU y España como 1º país europeo, receptor de inmigrantes latinoamericanos de la Unión Europea, donde la transmisión no es vectorial como en los países de origen.

Los casos autóctonos, detectados y diagnosticados en nuestro medio, se deben a transfusión de sangre, órganos y **transmisión congénita**.

España es pionero y está en la cabeza de los países europeos, en establecer medidas de control y prevención primaria, sin embargo estas medidas no son suficientes, para afirmar que no se puedan producir nuevos casos en el futuro.

En España los distintos estudios de prevalencia de la enfermedad ponen en evidencia que los casos importados como los autóctonos son una realidad.

En la mayoría de estudios realizados y consultados, existe una elevada seroprevalencia de infectados asintomáticos, que posiblemente evoluciones a una fase sintomática de la enfermedad, en la que ya se diagnostique afectación orgánica, fase en el que el tratamiento hasta el día de hoy no ha demostrado ser efectivo, es por ello que la **detección precoz** es el método más eficaz y eficiente de prevenir futuros problemas para nuestro Sistema Nacional de Salud, puesto que estamos hablando de una **ENFERMEDAD EMERGENTE EN NUESTRO MEDIO Y UN IMPORTANTE PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA**, que hay que combatir y erradicar. (Navarro y cols. 2011)

2. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES.

La enfermedad de Chagas, como ya se ha definido previamente consiste en una parasitosis, descubierta hace más de 100 años, por el médico brasileño Carlos Chagas (1909), es una enfermedad endémica en **21** países de América, desde México hasta los países del Cono Sur, como Argentina y Paraguay. Definida por la OMS como una de **las 17 enfermedades tropicales**

desatendidas del mundo, “Neglected Tropical Diseases NTR”, el Global Plan to Combat Neglected Tropical Diseases (2008-2015), de la OMS, tiene como objetivo, prevenir, controlar, eliminar y erradicar NTDS y zoonosis que afectan de forma desproporcionada a poblaciones pobres y marginales. Comenzó a expandirse a finales del siglo XIX, alcanzando su prevalencia más alta a inicios del siglo XX.

Es una enfermedad que ha conseguido reducirse de los 100 millones a los 6-8 millones estimados de personas que tienen la enfermedad en la actualidad, de los cuales las 2/3 partes son países del Cono Sur, con un promedio de unas 15.000 muertes al año. Es la principal causa de muerte súbita en América, por miocardiopatía chagásica, **(Rassi y col. 2009)**, un 13% de la población es susceptible de contraer la enfermedad (75-90 millones de personas en riesgo de contraerla. **(Coura JR et al. 2010)**.

(Informe Chagas OMS 2010), Molina et al. (2016), (WHO. Geneve. 2013)

Históricamente se ha invertido muy pocos recursos, tanto en investigación como en la asistencia a los millones de afectados por las enfermedades relacionadas con la pobreza 1/6 habitantes del planeta. El Banco Mundial ha calificado la enfermedad de Chagas, como uno de los principales problemas de Salud Pública de Latinoamérica, donde tiene mayor prevalencia que la malaria o el dengue

Es una enfermedad asociada a condicionantes sociales y epidemiológicos concretos, principalmente la **pobreza y malas condiciones de vida**, aislamiento geográfico, falta de desarrollo, carencia de recursos y obstáculos, difícil acceso a la educación, difundida ampliamente en zonas rurales donde la endemidad es muy elevada, casas de adobe, principal hábitat del vector, etc., todo ello hace muy difícil un escenario difícil de abordar. El Chagas lastra el desarrollo y contribuye a perpetuar el ciclo pobreza-enfermedad, entre las poblaciones más vulnerables.

Las estrategias llevadas a cabo por la OMS y la PAHO (Organización Panamericana de la Salud) y ONGD internacionales como Médicos Sin Fronteras, entre otras, mediante medidas activas de prevención y erradicación del parásito, han contribuido a disminuir este notable y alarmante pandemia, mediante medidas como la desparasitación de las casas, fumigación con insecticidas, inspección de las casas, concienciación de la población susceptible del uso de mosquiteras y medias preventivas, así como de programas nacionales de educación sanitaria a toda la población diana.

La cooperación española, es un actor relevante en la lucha contra la enfermedad, principalmente a través de su contribución a partenariados público-privados de desarrollo de productos, (PDP), como Drug for Neglected Diseases initiative (DNDi), y en menor medida vías proyectos de investigación-cooperación. **(Instituto de Salud Global de Barcelona. ISGLOBAL)**

La principal fuente de transmisión es la **vectorial**, en el **80%**, de los casos (**Paricio et al. 2008**), el resto se debe a transfusiones sanguíneas y existe un escaso índice de infección vertical madre-hijo en los países endémicos.

Los países con mayor número de casos adquiridos según la OMS, son **Bolivia, Argentina, Paraguay, en concreto una amplia región conocida como EL GRAN CHACO, seguida de países con menor endemidad como Colombia, Ecuador, México y Brasil**. El país con mayor prevalencia es Bolivia, (con tasas que varían del 28,8% a algunas zonas en las que puede ser del 45%) **L. Murcia et al. (2013)**, seguido de Bolivia estaría Argentina, con un nº de casos de 1,7 millones de personas (**Fundación Mundo Sano, datos a fecha 2017**).

La enfermedad de Chagas, constituye a día de hoy un grave problema de salud pública, sanitaria y social en Latinoamérica, difícil de abordar a pesar de todos los esfuerzos encaminados a su erradicación.

Argentina	Ecuador	Nicaragua
Belice	El Salvador	Panamá
Bolivia	Guatemala	Paraguay
Brasil	Guayana	Perú
Chile	Guayana Francesa	Surinam
Colombia	Honduras	Uruguay
Costa Rica	México	Venezuela

Tabla 1. Países donde existe enfermedad de Chagas endémica.

2.1.VÍAS DE TRANSMISIÓN.

-Transmisión vectorial: principal vía de transmisión en países endémicos, a través de un complejo proceso de metamorfosis del parásito, es el hombre el principal huésped junto también a animales. Deposita sus heces en el ser humano, las principales vías de entrada son la piel, heridas y la conjuntiva. (**Rassi A et al. 2012**)

-Vía sanguínea: por transfusiones de sangre, el riesgo de infección es del 20%, principalmente plaquetas (**Schmunis y cols, 2005**), trasplante de órganos de donantes infectados En América han aumentado el número de casos por esta vía debido al flujo de migración de la población rural a las grandes ciudades.

-Transmisión congénita o vertical: principal motivo de estudio de esta revisión bibliográfica. Produciéndose en cualquier momento del

embarazo de la madre infectada a través de la placenta de la madre al feto o en el momento del parto (**Cusnaider y cols, 2004**), produciéndose el denominado **chagas congénito**, identificándose el parásito en el nacimiento o después de éste (**Carlier y cols. 2003**). En los países de origen la tasa de transmisión está en torno al 12%.

Para considerar un caso congénito de Chagas, se debe descartar que el niño haya contraído la enfermedad por transfusión sanguínea o por el vector. En la edad adulta una mujer en edad fértil si no es diagnosticada y tratada podrá transmitir la enfermedad a sus descendientes, a pesar de no residir en zona no endémica y perpetuar la enfermedad, denominándose chagas congénito de 2ª generación, lo que supone un grave problema de salud pública internacional globalizada, de enfermedad importada, anteriormente mencionados los motivos en el resumen previo, objetivo de nuestro estudio y su relevante importancia y magnitud del problema, para los países donde no existía esta enfermedad, como es el caso de España. (**Cusnaider y cols. 2004**).

-Otras vías poco frecuentes: transmisión oral por las heces contaminadas del parásito, se ha descrito algún caso en Brasil, o por accidentes de laboratorio por agujas contaminadas (**Rassi y cols. 2010**).

2.2.CLÍNICA, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN.

En humanos, la enfermedad de Chagas presenta dos estados, una **aguda**, adquiriendo la infección por algunas de las vías mencionadas con un período de 60-90 días, con una elevada parasitemia por métodos diagnósticos directos, suele ser una fase asintomática en los adultos, con un cuadro febril autolimitado, chagoma de inoculación en la herida o el signo de Romaña en las conjuntivas. (**Gascón J et al. 2010**), (**Bonney KM. 2014**) La aplicación de un tratamiento antiparasitario cura la infección en un 60-80% de los casos, en el caso de niños y recién nacidos la cobertura suele ser del **100%**, en éstos pueden manifestarse como signo de sospecha hepatoesplenomegalia, prematuridad, bajo peso al nacer, y en el momento del parto se ha documentado algún caso de muerte fetal y aborto.

Habitualmente pasa de forma asintomática dando lugar a la segunda fase **crónica o indeterminada**, el principal problema de la enfermedad, que no manifestará síntomas, “enfermedad silenciosa”, el **20-30%** evolucionará de forma lenta a una fase crónica sintomática. El **60-70%**, permanecerán asintomáticos el resto de sus vidas, (**Coura y cols. 2010**). La parasitemia es baja o no se detecta, requiriéndose métodos serológicos específicos para su detección. El parásito tiene especial tropismo por el corazón y tubo digestivo, manifestando estos pacientes en un periodo de 20-30 años, afectación

cardíaca, miocardiopatías, cardiomegalia, arritmias, insuficiencia cardíaca y en el peor de los casos muerte súbita. Otros signos en órganos diana, son el megaesófago y megacolon (**Laura Murcia et al. 2014**).

Otras formas de presentación crónica, pueden ser la **afectación neurológica**, principalmente secundaria a la cardiopatía chagásica, **o por enfermedad crónica reactivada**, especialmente en pacientes inmunodeprimidos, VIH o trasplantados.

Actualmente para el **DIAGNÓSTICO**, en la fase aguda de la infección, sólo es posible detectar el T. cruzi circulante, mediante métodos **directos parasitológicos y moleculares con técnica PCR** efectiva e indicada en los recién nacidos de madres infectadas, con una sensibilidad y especificidad del 100% (**Fumadó et al. 2013**), estas pruebas también son útiles en caso de reactivación.

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

Según la OMS, y los acuerdos internacionales para considerar a un individuo con diagnóstico positivo de EC, deben realizarse dos pruebas serológicas, para confirmar la infección (**métodos ELISA, IFI, Western-Blot**), que utilicen antígenos distintos y cuando los resultados sean discordantes o dudosos, se requerirá una 3ª prueba.

En los recién nacidos de madres con EC, las pruebas serológicas no son útiles para llegar a un diagnóstico precoz, ya que las IgG anti-T Cruzi, halladas en el recién nacido hasta los 9 meses, pueden ser de origen materno y la detección de IgM, no ofrece resultados satisfactorios, por lo que siempre que sea posible, deben realizarse pruebas parasitológicas directas o PCR, durante el 1º mes de vida y reservar las pruebas serológicas a partir del 9º mes de edad.

(**Gonzalez Tomé M et al. 2013**), (**Villasante Fuentes M et al. 2015**), (**Merino FJ et al. 2013**)

En el diagnóstico de EC, hay que tener en cuenta, que puede haber reacciones cruzadas, originando falsos negativos, especialmente con la Leishmania y la malaria, (**Caballero ZC et al. 2007**), (**Flores Chavez et al 2008**).

Sólo existen dos medicamentos para tratar el Chagas: el Nifurtimox y Benznidazol, que se desarrollaron en el siglo pasado, en los años 60, a partir de investigación veterinaria, efectivos 100% en la fase aguda y poco efectivos en la fase crónica, suponiendo tratamientos largos, debiendo realizarse bajo supervisión médica, debido a la posibilidad de causar graves efectos secundarios y abandono del tratamiento por ello, ambos contraindicados en mujeres gestantes y pacientes con insuficiencia renal y hepática. Mencionar

que la lactancia no supone una contraindicación para el tratamiento de los recién nacidos y lactantes.

Además la situación actual de ruptura de las reservas de Benznidazol, hace que miles de pacientes no tengan acceso al tratamiento. Dada la dificultad de predecir quien desarrollará complicaciones, todos los individuos diagnosticados deberían ser tratados para reducir el riesgo de transmisión de la enfermedad y su evolución. Sin embargo sólo un 1% de la población infectada en el mundo tiene acceso a diagnóstico y tratamiento, a esto sumarle, como se ha mencionado que los dos fármacos disponibles tienen medio siglo de antigüedad, un nivel considerable de toxicidad y que la investigación dedicada a nuevos diagnósticos y tratamientos es muy limitada. **(Rassi A et al. 2012), (Fabbro DL et al. 2014), (Strassen J et al. 2014)**

Recientemente, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha concedido la aprobación acelerada de Benznidazol para niños entre 2-12 años, en EEUU, el 1º tratamiento aprobado en el país para su tratamiento **(Comunicado 29/08/2017, Fundación Mundo Sano).**

La prevención, herramienta esencial para la disminución y erradicación de la EC, con medidas de prevención primaria, debido a la escasa eficacia del tratamiento farmacológico e inexistencia de una vacuna aún, en los países endémicos depende de la carga del vector, con programas de fumigación con insecticidas, mejoras en las condiciones de vida y las viviendas y la sensibilización de las personas vulnerables, es aconsejable que los turistas y cooperantes no vivan en casas en condiciones de riesgo, las mosquiteras y repelentes de insectos, son útiles para impedir la transmisión de la enfermedad.

En nuestro medio, la captación de posibles casos tanto a nivel hospitalario, donde la sensibilización y educación sanitaria juegan un papel primordial en las consultas de Atención Primaria, visitas a centros de inmigrantes, asociaciones, campañas nacionales, junto al cribado serológico, cribado y pruebas de detección precoz, de donantes, gestantes, recién nacidos y niños, son las medidas más eficaces para reducir la enfermedad.

3. OBJETIVOS

3.1.OBJETIVO GENERAL

El objetivo principal de este trabajo es el de llevar a cabo una revisión bibliográfica actualizada de los casos diagnosticados de Enfermedad de Chagas fuera de áreas endémicas como España, basada en la experiencia publicada por los profesionales sanitarios con el propósito de plantear la importancia actual de esta emergente enfermedad en nuestro medio. El trabajo se centra en España y en la Comunidad Autónoma de Extremadura, describiendo los casos importados y

autóctonos (transmisión por transfusión de sangre, trasplante de órganos y **especialmente la transmisión vertical**, identificados hasta el momento.

Valorar la pertinencia, viabilidad, rentabilidad y coste-efectividad de un programa de cribado de Enfermedad de Chagas en Extremadura, analizando la situación epidemiológica, recursos asistenciales y el contexto de la región con respecto a esta enfermedad.

3.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

3.2.1 Analizar las medidas de control y prevención llevados a cabo en España y Extremadura, en relación con el contexto europeo de la situación de la enfermedad.

3.2.2 Analizar los estudios de prevalencia realizados en España y Extremadura hasta la fecha.

3.2.3 Describir la epidemiología y clínica de la población afectada.

4. METODOLOGÍA.

Se ha realizado una revisión bibliográfica exhaustiva con los estudios y la información que se ha creído más relevante para el estudio. A través de SaludTeca, la biblioteca virtual del sistema sanitario público de Extremadura, se han buscado estudios sobre la Enfermedad de Chagas importada en inmigrantes residentes en España y Extremadura, sobre los casos autóctonos producidos en nuestro país, incluyendo en esta transmisión por transfusión de sangre, trasplante de órganos y especialmente búsqueda activa y ampliada sobre transmisión vertical. Se consultaron las bases de datos de Medline, a través del motor de búsqueda de Pubmed, Medes Medicina, Elsevier, así como artículos relevantes en diversas revistas de prestigio, Revista Española de Salud Pública, Revista de Microbiología y Parasitología, etc.

Se seleccionaron los artículos en inglés y español, estudios observacionales prospectivos y retrospectivos, así como informes sobre casos, publicaciones en sociedades científicas, fundaciones como Mundo Sano y ISGlobal.

También se han consultado informes, protocolos, guías, legislación de organismos oficiales internacionales como la OMS, la PAHO, y nacionales como el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, organismos anexos como el Instituto de Salud Carlos III y legislaciones nacionales y protocolos de cribado autonómicos.

Otros motores de búsqueda fueron Cochrane y Google Académico.

En la base de datos Pubmed, se emplearon los términos MeSH (Medical Subject Heading), consultándose previamente la base de datos de descriptores de la salud (DeCS

), los términos de búsqueda fueron “chagas disease” “Trypanosoma cruzi” “Spain” “Extremadura”. Se utilizó el operador booleano “AND”, permitiendo localizar registros que contengan todos los criterios de búsqueda especificados y así recopilar la literatura existente.

Los subheadings activados fueron: epidemiología, prevención y control, tratamiento, transmisión, diagnóstico y terapéutica (en inglés).

5. RESULTADOS.

5.1 RESULTADOS EN ESPAÑA.

Tras EEUU y los países endémicos de América Latina, España es el 2º país del mundo, con más afectados por la enfermedad de Chagas. España ha sido un destino preferente para la inmigración latina, por los lazos culturales y el idioma, tuvo su máximo exponencial en la década pasada, en concreto en los años 2007, 2008, representando en nuestro país el 8,79% de la población, en concreto la inmigración latina alcanzó la cifra de 1.594.338 personas, de las cuales 700.000 correspondían a mujeres de edad fértil (**INE 2008**), (**Observatorio Permanente de la Inmigración**).

En 2009, un estudio publicado por el Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades estimó que un 53% (más de 1,7 millones de personas), de la población inmigrante europea procedente de Latinoamérica vivía en España), el mismo estudio indicaba que España era el país con la mayor prevalencia de EC de población inmigrante procedente de países endémicos (2,3-3,8%) (**Basile L et al 2011**).

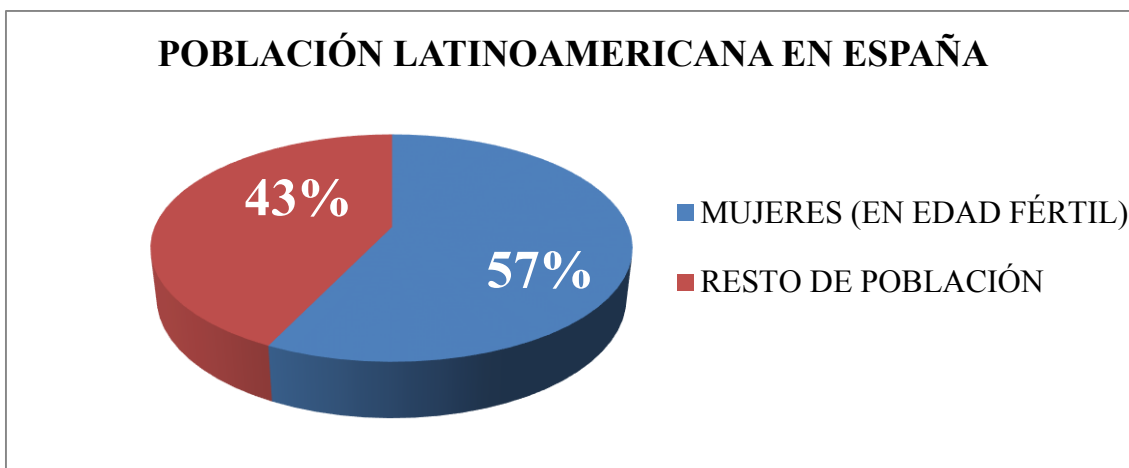
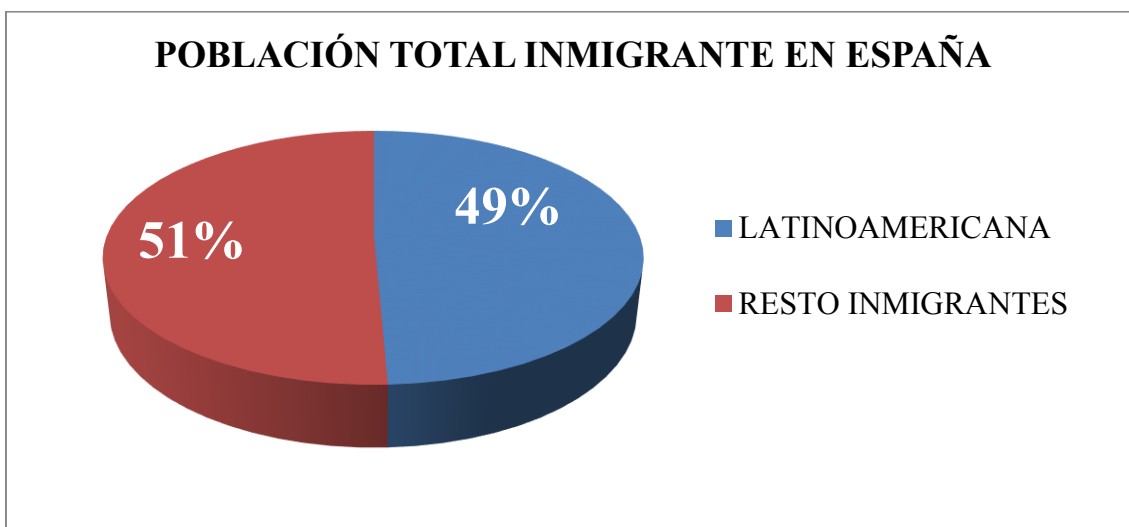
Se estima actualmente, según todos estos estudios realizados en Europa, que podría haber en España **entre 85.000-90.000 personas infectadas**. (**Fundación Mundo Sano**), **ISGlobal**. Además se tiene constancia de que un porcentaje de estos inmigrantes que viven en nuestro país, padece la enfermedad en alguna de sus formas crónicas (indeterminada, crónica cardíaca y digestiva) (**Muñoz et al. 2009**).

Por consiguiente analizar los estudios realizados en España por población infectada, resulta fundamental para conocer con mayor exactitud la magnitud del problema, y además ser el punto de partida para una buena planificación sanitaria futura, gestión de recursos para la prevención, control, diagnóstico y tratamiento, que permitan afrontar este importante y nuevo reto. (**Pinazo MJ et al. 2015**).

Con fecha 1/1/2017 en España existen empadronados de forma oficial 2.255.272 inmigrantes (**INE 2017**), **Observatorio Permanente de la Inmigración, IOM OIM (Organización Internacional para las Migraciones Naciones Unidas)**. De ellos el 49,3% son de procedencia latina, 1.112.315 hab, el 57,1% de la población son mujeres en edad fértil (635.595 mujeres 15-49 años. La comunidad boliviana, el grupo más afectado, cuenta con 94.087 miembros, de los cuales, el 57,1% son mujeres en edad fértil, (58.220 mujeres). Estos datos se han visto

reducidos debido a la crisis económica sufrida en nuestro país y que muchos de ellos han retornado a sus países de origen.

Todos los estudios revisados tienen como objetivo diana la población susceptible de tener la enfermedad, mujeres en edad fértil, gestantes, niños nacidos aquí, niños que han nacido en sus países de origen y familiares de 1º y 2º grado. En nuestro medio, la transmisión sólo es posible por 2 vías, la más importante y motivo de estudio la **transmisión vertical o congénita**, y la transfusión de sangre y trasplante de órganos de personas que padecen la enfermedad.



Se ha llevado a cabo una revisión documental, con los principales y relevantes estudios realizados en nuestro país, la mayoría observacionales y descriptivos, se han ordenado de forma cronológica hasta el día de hoy, diferenciándose por orden de importancia en los siguientes apartados:

- 1. Datos sobre seroprevalencia de la Enfermedad de Chagas en España.**
- 2. Estudios realizados sobre la infección a través de transfusión y donantes.**
- 3. Estudios adquiridos por transmisión congénita.**

Estudio	Población	Muestra	Período	Lugar	Seroprevalencia	País
Muñoz y cols, 2009	Inmigrantes, adultos latinos	489	Jul 04-Jul 07	Barcelona	41%	Bolivia
Pérez Ayala y cols, 2011	Latinoamericanos	1.146	En 03-Dic 09	Madrid	31,15%	Bolivia
Roca C y cols, 2011	Pacientes latinos en AP.	766	Oct 07-Oct 09	Barcelona	2,80%	Bolivia
Navarro M y cols, 2011	Inmigrantes de zona endémica	276	May 08-Dic 09	Madrid y Alicante	15,90%	Bolivia
Rodríguez Guardado y cols, 2011	Pacientes VIH, zona endémica	14	2008	Asturias	10,50%	Bolivia, Paraguay
Ramos JM y cols, 2012	Inmigrantes de Bolivia y Paraguay	201	Nov 09-Nov 10	Elche	6,50%	Bolivia, Paraguay
Cobo F y cols, 2014	Inmigrantes latinos	72	Oct 04-Dic 13	Almería	36,70%	Bolivia
Fumadó y cols, 2014	Niños procedentes	202	Mar 03-Sep 08	Barcelona	10,80%	Bolivia
Favila Escobio P y cols 2015	Inmigrantes	251	Oct 11- Mar 12	Mallorca	19,10%	Bolivia
Cancino-Faure y cols, 2015	Donantes zona	1201	2011-2013	Mallorca		no hay datos

Tabla 1. Seroprevalencia de la Enfermedad de Chagas en España.

Estudio	Población de estudio	Tiempo	Muestra	Lugar
Villalba R y cols, 1992	Paciente español de 20 años con leucemia, recibió 2 trasplantes de médula ósea y transfusiones.	1984	1	Córdoba
Forés R y cols, 2007	Paciente de 25 años con leucemia y trasplante de médula ósea, recibió transfusión sanguínea de donante de Brasil, había emigrado a España hacía 1 año.	2005	1	Madrid
PEHV, 2007	Casos notificados del Programa Nacional de Hemovigilancia.	1995-07	5	España
Pérez de Pedro I y cols, 2008	Paciente español con aplasia medular, recibió transfusión de donante inmigrante procedente de Bolivia, hacía 3 años. Mujer marroquí, recibió transfusión del mismo donante del caso anterior.	2008	2	España
Príon y cols, 2008	Banco de Sangre Catalán 1770 donantes, 1524 nacidos en área endémica, 37 de madres área endémica, 207 residentes temporales de zona endémica	Sep 05-Sep 06	209	Cataluña

Tabla 2. Casos de Enfermedad de Chagas adquiridos por transfusión sanguínea en España.

Estudio	Población	Tiempo	Lugar	Prevalencia	R. Transmisión	País
Riera C y cols, 2006	Mujer gestante	2006	Barcelona	1/1	-	Bolivia
Muñoz J y cols, 2007	Mujeres gestantes	2004	Barcelona	26,70%	-	Países endémicos
Flores-Chavez MD y cols, 2008	Gestante argentina	2008	Madrid	1/1	-	Argentina
Paricio T y cols, 2008	624 gestantes latinas	2005/07	Valencia	4,65%	-	Países endémicos
Muñoz y cols, 2009	1350 gestantes latinas y descendientes.	Mar 05/Sep 07	Barcelona	4,30%	7,30%	Países endémicos (Bolivia)
Ortí RM y cols, 2009	gestantes latinas	Feb 05/Jul 07	Valencia	9,70%	2,70%	Bolivia
Carrilero B y cols, 2009	Mujeres gestante	2009	Murcia	1/1	-	Bolivia
Gonzalez G JI y cols, 2009	401 gestantes bolivianas	2007/09	Madrid	17,70%	1,40%	Bolivia
Lucas y cols, 2009	383 gestantes latinas	Feb 05/Jul 07	Valencia	9,70%	2,70%	Bolivia
Muñoz Vilches y cols, 2010	261 gestantes latinas de 13 países	Abr 07/Ab 11	Almería	1,53%	-	Bolivia
Flores Chavez MD y cols, 2011	3839 gestantes latinas y recién nacidos	En 08/Dic 10	Madrid	3,96%	2,60%	Bolivia
Otero S y cols, 2012	633 gestantes latinas	Abr 08/May 10	Barcelona	3,50%	5,00%	Bolivia
Barona Vilar C y cols, 2012	1975 gestantes latinas de 16 países	2009/10	Valencia	11,40%	3,70%	Bolivia
Ávila y cols, 2013	158 gestantes latinas y recién nacidos	Dic 08/Ene 10	Vizcaya	12%	5,80%	Bolivia
Murcia y cols, 2013	59 gestantes	Ene 07/Dic 11	Murcia	13,80%	-	Bolivia y Paraguay
Fumadó y cols, 2013	45 niños menores de 18 años, latinos, recién nacidos en España, hijos de madres infectadas.	2003/08	Barcelona	11%	-	Bolivia
Soriano y cols, 2014	42 gestantes diagnosticadas antes/durante gestación.	2011	Barcelona	6,90%	-	Bolivia
Alcántara Roman y cols, 2017	mujeres con serología positiva y descendientes	2015/16	Barcelona	11,98%	9,80%	Bolivia

Tabla 3. Casos de Chagas adquiridos por transmisión congénita.

En la búsqueda bibliográfica, se han identificado otros estudios como el del Hospital de Toledo, a través de la puesta en marcha en Enero de 2016, del 1º protocolo de detección y cribado de la enfermedad de Chagas, diagnosticando 10 casos, con unas tasas de transmisión entre 4-7% (**Fuente Organización Médica Colegial OMC**).

Otros estudios de los que se tiene constancia son los realizados en el Hospital Marina Baixa de Alicante, enero de 2008 hasta diciembre de 2014, diagnosticándose 62 pacientes, en los que el 59,3 % eran mujeres en edad media fértil.

Actualmente se está llevando a cabo un estudio en el Hospital General de Alicante, apoyado por la Generalitat Valenciana, Fundación Mundo Sano e ISABIAL (Instituto de Investigación sanitaria y biomédica de Alicante). No se ha podido acceder a la información y se desconoce en qué fase del proceso se encuentra el estudio de investigación.

5.2 RESULTADOS EN EXTREMADURA.

Extremadura es una región, que cuenta en la actualidad, con 1.087.778 habitantes censados. El nº de inmigrantes en la región asciende 31.388 de forma oficial, de los cuales 15.796 son mujeres de edad media, la mayoría procedentes de países latinoamericanos (7534 inmigrantes latino americanos), Concretamente la población de origen que cuenta con más inmigrantes de zona endémica son Colombia, seguidos de Ecuador, Bolivia, Argentina y Paraguay (873hab, 323 hab, 424 hab, 391 hab y 274 hab. En muchos casos el nº de mujeres supera el 60-70% de la inmigración latina (**INE 2017**).

Se ha realizado una revisión bibliográfica exhaustiva sin encontrarse ningún estudio publicado al respecto de detección de casos en la Comunidad. Según el informe del Ministerio de Sanidad y Política Social de 2009, se estima que en la Comunidad de Extremadura, podría haber un total de **250 infectados aproximadamente, el país con mayor número de infectados sería Bolivia con 148 casos estimados, seguidos principalmente de en menor nº de Argentina, Colombia, Brasil y Paraguay.**

Si se parte de que el 100% de la población inmigrante acude a donar, la estimación del nº de donaciones potenciales de riesgo en Extremadura sería de **436, con una tasa por cada 1000 donaciones de 10 (donaciones potencialmente infectadas x 1000). (Informe Enfermedad de Chagas 2009 Ministerio de Sanidad y Política Social).**

En Extremadura, no existe ningún programa autonómico de detección y cribado para la Enfermedad de Chagas, ni se tiene conocimiento de que se haya establecido un protocolo propio en algunos de los centros sanitarios públicos del Sistema Sanitario Público Extremeño, como ocurre en otras Comunidades Autónomas, motivo por el cual esta revisión y valorar la pertinencia o no de su implantación, o mostrar otras vías alternativas de captación, diagnóstico y tratamiento de posibles casos no diagnosticados en la región.

Según Navarro et al, 2016 y la Fundación Mundo Sano, en Extremadura entre 2013-2015 fueron administrados 6 tratamientos de benznidazol (Abarax).

En el Hospital San Pedro de Alcántara, (Cáceres), existe, la intención desde el Servicio de Neonatología, de implantar un protocolo para la detección y cribado de chagas congénito.

6. DISCUSIÓN.

-Tras revisar toda la documentación consultada, podemos decir que España es el 2º país del mundo que más inmigrantes latinos ha recibido en la última década. España abandera la lucha mundial contra la enfermedad de Chagas con un **10% de pacientes tratados en los últimos 3 años.**

El esfuerzo promovido por ONG como Mundo Sano, Salud entre Culturas y centros sanitarios del Sistema Nacional de Salud, centros de Medicina Tropical, hospitales, maternidades, centros de atención primaria, y la voluntad e iniciativa de investigadores en el territorio nacional, ha permitido tratar **5500 casos en los últimos 3 años, aunque queda un 90% de población estimada sin diagnosticar. Se estima que 40.000 mujeres latinas pueden estar infectadas y no lo saben, más del 50% de la población inmigrante latina.**

Esto nos lleva a plantearnos la gravedad del problema y concluir que es una enfermedad infradiagnosticada en el **90%** de los casos (**Fundación Mundo Sano, Salud entre Culturas**), representando esta situación un gran reto para la salud pública por las potenciales complicaciones asociadas a su evolución crónica, así como el riesgo de transmisión congénita.

Dado a la heterogeneidad de la población diana, su dispersión geográfica, concentrándose la mayoría en áreas metropolitanas del país, hacen más difícil su diagnóstico. Entre 2012 y 2016 se les realizó cribado en Madrid, Barcelona, Valencia, Murcia y Alicante a 4.142 personas, con diagnóstico positivo, 895 pacientes, **lo que significa una prevalencia del 21,6%.** Entre 2013-2015 fueron administrados más de 4000 tratamientos en 155 centros sanitarios del país. Las Comunidades que presentaron mayor porcentaje son las mencionadas junto a Andalucía y País Vasco, destacando en 1º lugar Cataluña con 3204 tratamientos, seguida de Murcia con 1349 tratamientos. (**Navarro y cols, 2016 Mundo Sano**).

Haciendo un resumen de la información encontrada, podemos realizar una descripción detallada de la información más relevante, el objetivo principal en la mayoría de ellos es determinar la prevalencia de la enfermedad de población inmigrante procedente de áreas endémicas. La mayoría de estudios, están centrados en mujeres en edad fértil gestantes y sus hijos, y población pediátrica (**Fumadó y cols, 2014**).

El 50% de los trabajos son realizados específicamente en mujeres, el tamaño de la muestra es muy variable desde 158 (**Ávila y cols, 2013**) a 3839 pacientes (**Flores Chavez y cols, 2011**). La captación de población de estudio se realizó en

hospitales, bancos de sangre, maternidades, centros de atención primaria, centros de medicina tropical, y un estudio a través de ONGs y captación de inmigrantes (Navarro y cols, 2011). El área de estudio se ha centrado donde mayor concentración de población inmigrante existe, Cataluña, Madrid, Comunidad Valenciana principalmente.

Es precisamente en estas Comunidades Autónomas, donde se han implantado programas de prevención, control y tratamiento a nivel institucional, conscientes del problema de Salud Pública que supone la Enfermedad de Chagas. Valencia (Generalitat Valenciana, 2009), Cataluña (Generalitat de Cataluña, 2010), Galicia (Xunta de Galicia, 2012), Grupo de Estudio de la Enfermedad de Chagas de la Comunidad de Madrid, 2007 (FJ Merino et al. 2013). Otros País Vasco y Murcia.

Se trata de documentos prácticos elaborados por consenso, estos protocolos establecen unos criterios de diagnóstico y control, que incluye una serología convencional par *T. cruzi*, en las mujeres gestantes de áreas endémicas y un adecuado seguimiento de las mujeres y sus hijos, para la detección precoz de la infección congénita.

En Extremadura no existe aún ningún protocolo autonómico establecido, ni existe ningún grupo de estudio para la detección, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Ni tan siquiera se ha elaborado un documento o guía de información a profesionales y población susceptible de estar infectada.

Los estudios de prevalencia en la población boliviana es la más afectada por la enfermedad, como destaca en el 90% de las publicaciones, debido en mayor causa a que Bolivia es el país de América Latina con mayor endemidad y el último que se incorporó a las estrategias de prevención, control y erradicación en la lucha contra la enfermedad, promovidos por la OMS y la PAHO para las Américas. Aunque no por ello estas medidas se deberían centrar en esta población, **sino extenderse el cribado a todos los países de América Latina**, (Ramos MJ y cols).

Según los estudios consultados la prevalencia de la enfermedad oscila entre **0,62-41%** y la **tasa de transmisión vertical entre 0-7,3%** llegando en algunos estudios a alcanzar cifras del **12%** (Molina y cols, 2015).

La mayor parte de los estudios analizados tratan sobre el screening en mujeres embarazadas (Muños Vilches MJ et al.), (Ramos MJ y cols), (Barona Vilar y cols), (Flores Chavez MD y cols), (Favila Escobio y cols), (Ortí Lucas y cols), (Roca C y cols), (Paricio Talayero y cols), etc nos lleva a las siguientes reflexiones.

La necesidad de **unificar políticas de salud y fomentar la educación para la salud** a profesionales, que desconocen totalmente esta enfermedad en nuestro medio y como tratarla y a la población, para evitar problemas de estigmatización de la población estudiada. Se debe **realizar estudio epidemiológico individual**

según la zona de procedencia del inmigrante, aconsejando el screening, independientemente del tiempo de residencia fuera de su país de origen.

Es necesaria una regulación común nacional para asegurar la implantación homogénea del screening y evitar los modos de transmisión en área no endémica, transfusiones, trasplantes y principalmente transmisión vertical.

En la mayoría de estudios los casos de infección existen asociados los factores de riesgo de su país de origen, vivir en casas de adobe, ambiente rural, desconocimiento de la enfermedad en muchos casos, falta de educación sanitaria en sus países de origen, previo contacto con el vector, etc.

En el estudio **Imaz- Iglesia y cols** y **Sicuri y cols**, se realizan análisis económicos de las estrategias de screening a embarazadas y sus hijos de origen latinoamericano, se demuestra que la estrategia de cribar a esta población diana incluso descendientes y familiares de 1º y 2º grado es más eficiente que la de no realizar screening, aunque el hecho de no cribar sea la más rentable, obteniéndose importante información y beneficios para pacientes como para el propio SNS. Estos mismos datos se recogen detalladamente en un informe que elaboró la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y el Instituto de Salud Carlos III. **(Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias IP2015/72. “Evaluación económica de distintas estrategias para el cribado de la enfermedad de Chagas en España. Junio 2015)**

La transmisión por transfusiones sanguíneas y donantes de órganos se ha visto reducida notablemente a partir de los primeros casos notificados en 2005 y las normativas estatales que se han llevado al respecto. La prevalencia actual por esta vía está entorno al **0,46%**. En septiembre de 2005, se creó el **RD 1088/2005 (BOE nº 25)** sobre hemodonación, que permite aceptar a todos aquellos donantes de riesgo previa serología *T. cruzi*, lo mismo ocurre para donantes de órganos. Llevándose a cabo de forma sistemática de forma obligatoria en todos los bancos de sangre un cribado sistemático en los donantes nacidos en áreas endémicas, hijos de madres nativas de área endémica, aquellos que han recibido transfusiones en áreas endémicas y viajeros que serán excluidos de donar durante un período de 6 meses, llevándose a cabo posteriormente serología. Aparte la Organización Nacional de Trasplantes publicó en 2008 **El Plan Nacional de Sangre del Cordón (14/marzo/2008)**, que recoge las mismas recomendaciones que las relacionadas con la transfusiones y donaciones.

Con respecto al diagnóstico y tratamiento, todos los estudios se han realizado según las directrices de la OMS, con la utilización de 2 pruebas serológicas y una más si hubiera sospecha diagnóstica. La Atención Primaria de Salud constituye la puerta de entrada al sistema nacional de salud y es el ámbito idóneo para la detección precoz de aquellas personas infectadas por EC, que podrían beneficiarse de un tratamiento. El avance tecnológico de las pruebas serológicas para *T. cruzi* de adultos y niños procedentes de áreas endémicas, sería un gran avance para el control de la enfermedad. Los test rápidos pueden ser de gran utilidad en Atención Primaria porque proporcionan en muy poco tiempo resultados, pudiendo representar una herramienta esencial para reducir el

subregistro de casos notificados (superior al 90%) y la captación de otros pacientes que acuden a otro tipo de servicios. Así mismo se debería llevar a cabo un estudio epidemiológico como se ha mencionado en familiares y personas del entorno del paciente para extender el cribado. **Roca y cols y Salvador F y cols**, describen en sus estudios la importancia de incorporar la Atención Primaria a los programas de cribado. El screening serológico mediante inmunocromatografía, (ICTs), es una técnica útil de utilizar en atención primaria, dando resultados de un 93% de sensibilidad y un 97% de especificidad, que combinado con otras métodos diagnósticos como ELISA pueden incrementar la sensibilidad en el screening. No obstante se hace necesario seguir investigando en nuevas formas de diagnóstico y biomarcadores para controlar la enfermedad (**Villasante Fuentes et al, 2015**), (**Informe del RICET, Red de Investigación de Enfermedades Tropicales del Instituto de Salud Carlos III, febrero 2012**), (**González-Tomé et al. 2008**).

El tratamiento actual, como se ha descrito en la revisión y en la bibliografía consultada, se ha utilizado el benznidazol como 1º tratamiento según las recomendaciones internacionales (**Gascón 2005**), las tasas de respuesta terapéutica están en función de la fase de la enfermedad y de la zona geográfica, en la fase aguda de la enfermedad puede llegar al 65-80%, llegando a tasas por encima del 95% en caso de transmisión congénita tratados de forma precoz. En los casos de infección crónica se consiguen tasas de curación entre el 15-40% pero con un grado de evidencia menor. Las tasas de pacientes que completaron el tratamiento varían desde el 50%-80%, las razones de abandono, los efectos secundarios que produce este fármaco. Las reacciones adversas, se describen en tasas que van desde el 50-70%. Los porcentajes más altos debidos a hipersensibilidad cutánea, 38-74%, (rash, prurito), seguidos de sintomatología digestiva, 11-20% (náuseas, vómitos, dolor gástrico, anorexia) y en 3º lugar, síntomas nerviosos, 8-10% (parestesias)

Se hace imprescindible y necesario seguir avanzando en la investigación de nuevos fármacos, ESTUDIO TRAENA, ensayo clínico BENEFIT, ESTUDIO STOP CHAGAS, etc. No existe ninguna vacuna actual, está en fase de experimentación, en fase avanzada de desarrollo a través de proteínas recombinantes (**González-Romo et al. 2015**), (**Molina et al. 2015**), (**Valerio Sallent et al. 2011**)

-Para finalizar comentar el papel fundamental, necesario e imprescindible que juegan los profesionales a nivel comunitario en la captación, diagnóstico, tratamiento, seguimiento de pacientes y fundamentalmente la **educación sanitaria** a profesionales de atención primaria, población diana, asociaciones de inmigrantes, visitando los centros, dando charlas, elaboración de folletos, medios de difusión, etc y **muy importante la elaboración de guías y protocolos para profesionales de Atención Primaria.**

(**Ouarab Essadek H, et al 2017**), (**Roca Saumell C, et al, 2015 Grupo de Consenso Chagas Atención Primaria, Barcelona**)

7. CONCLUSIONES.

-España es el país europeo con mayor prevalencia de enfermedad de Chagas de la Comunidad Europea, consecuencia de ser el destino mayoritario de inmigrantes latinoamericanos procedentes de países endémicos.

-Es necesario y queda reflejado la necesidad de implantar un programa de cribado sistemático a nivel nacional y una normativa legislativa, para la detección temprana de *T. cruzi*, especialmente en mujeres de edad media en edad fértil, recién nacidos y familiares procedentes de países latinoamericanos donde la enfermedad es endémica, debido a las complicaciones asociadas a la cronicidad, el riesgo de transmisión y la distinta efectividad del tratamiento en función de la fase de la enfermedad, y dado que la transmisión vertical congénita es la principal causa de transmisión en nuestro país, existiendo muchas lagunas al respecto desde el propio SNS y el Gobierno de la Nación. Se exige tomar medidas al respecto a corto plazo, dado el nº de casos de la enfermedad que van en aumento, con las consiguientes consecuencias que tendrán para el futuro.

-Incluir a la Enfermedad de Chagas entre las Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) y la obligación de su notificación para tomar las medidas preventivas.

-Se debería crear un sistema de vigilancia nacional que permitiera recopilar datos de forma precisa, su análisis e interpretación, siendo útil para conocer exactamente la magnitud de la enfermedad con datos precisos y no estimaciones, y su posterior evaluación de los programas de control implantados.

-La rentabilidad de los programas de cribado, con el tratamiento de los casos, son inferiores a los futuros resultados de hospitalización y complicaciones crónicas, lo que demuestra la rentabilidad para el Sistema Nacional de Salud de estos protocolos y el futuro de su sostenibilidad a corto y largo plazo.

-Inversión en I+D en nuevos métodos diagnósticos más rentables y accesibles así como el desarrollo de nuevos fármacos eficaces debido a la falta de accesibilidad, efectividad y los efectos secundarios que poseen.

-Prevención Primaria: **EDUCACIÓN PARA LA SALUD**, la medida más eficaz en la lucha contra la erradicación de la Enfermedad de Chagas, a la población diana y a los profesionales sanitarios por el total desconocimiento que tienen de esta enfermedad emergente globalizada del siglo XXI en nuestro país.

-En España aunque no se conozca con exactitud la prevalencia, es un hecho, como se ha visto en las revisiones bibliográficas, produciéndose casos importados y autóctonos, la concienciación de los profesionales de Atención Primaria, para detectar la enfermedad a tiempo así como la colaboración multidisciplinar con

centros de medicina tropical, maternidades, etc., que son los principales captadores de casos de riesgo.

-Dado que la transmisión vertical es la 1ª causa de transmisión en nuestro medio, los programas de cribado a gestantes debería extenderse a todo el país, evitando así que niños nacidos en España, tengan una patología infecciosa crónica, que pueda ser la causa de complicaciones importantes en la edad adulta.

-En Extremadura habría que plantearse si es cuestionable la pertinencia de un programa de implantación de cribado autonómico como ocurre en otras Comunidades Autónomas, por los siguientes motivos:

- No hay estudios realizados al respecto sobre la enfermedad
- Existe un total desconocimiento de los profesionales sanitarios extremeños en este campo.
- Extremadura es una región que cuenta con un nº muy bajo de inmigración latina, al contrario que otras comunidades autónomas.
- Sería conveniente elaborar un protocolo desde la Consejería de Sanidad y el Servicio Extremeño de Salud, promovido por la Dirección General de Salud Pública de la Junta de Extremadura, para que todos los profesionales sanitarios conocieran la enfermedad.
- Establecer un protocolo específico para la enfermedad de Chagas para los profesionales de Atención Primaria de la sanidad extremeña, y saber cómo actuar ante la sospecha de un posible caso.
- Crear un grupo de trabajo sobre Enfermedad de Chagas en Extremadura, referente en la región, que estaría centralizado en un centro sanitario que recibiría todas las notificaciones y realizaría el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los casos. Este grupo de trabajo trabajaría multidisciplinariamente junto a Atención Primaria, Dirección General de Salud Pública, centros hospitalarios, maternidades, servicios de pediatría y neonatología de la región junto a los servicios de medicina preventiva y los centros de vacunación y sanidad exterior de la región.
- Captación de posibles casos desde la intervención comunitaria en Atención Primaria, centros de planificación familiar, consulta de pediatría, matrona, etc es el método más idóneo, eficaz y eficiente para identificar, diagnosticar, tratar y realizar un seguimiento a corto y largo plazo de las personas que puedan tener la enfermedad.
- **EDUCACIÓN PARA LA SALUD** a profesionales, población inmigrante, visitas a asociaciones y zonas residenciales donde resida gran parte de la inmigración, elaboración de métodos informativos mediante folletos, charlas, visitas de los técnicos de salud, educación sanitaria en redes sociales, prensa, radio, televisión para llegar a un mayor número de población, en definitiva, **EDUCACIÓN SANITARIA, SENSIBILIZACIÓN Y CONCIENCIACION** son los recursos más

efectivos y rentables para la lucha contra esta enfermedad emergente, globalizada en nuestro medio.

8. BIBLIOGRAFÍA.

1. Navarro M, Perez-Ayala A, Guionnet A, Pérez Molina J, Navaza B, Estevez L, et al. Targeted screening and health education for Chagas disease tailored to at-risk migrants in Spain, 2007 to 2010. 2011. 16: 1-5.
2. Organización Mundial de la Salud. La enfermedad de Chagas. Tripanosomiasis americana. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/es/>
3. Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en América http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=10&Itemid=40743&lang=es 2017
4. Pan American Health Organization. Small bites big threats, protect yourself and your environment from vector-borne diseases. 2014 Disponible en <http://www.paho.org/world-health-day-2014/wp-content/uploads/2014/04/Chagas-esp.pdf>
5. <https://www.msf.es/actualidad/gobierno-espanol-destina-cinco-millones-euros-al-dndi> Cooperación Española. AECID.
6. <https://www.msf.es/actualidad/revolucion-diagnostico-chagas> Médicos sin Fronteras. Enfermedad de Chagas.
7. Murcia L, Carrilero B, Muñoz-Dávila MJ, Thomas MC, López MC, Segovia M. Risk factors and primary prevention of congenital chagas disease in a non endemic country. Clin Infect Dis 2013; 56: 496-502
8. Paricio- Talayero JM, Benlloch-Muncharaz MJ, Collar-del-Castillo JI, Rubio Soriano A, Serrat-Pérez C, Magraner Egea J, et al. Vigilancia epidemiológica de la transmisión vertical de la enfermedad de Chagas en 3 maternidades de la Comunidad Valenciana. Enferm Infecc y Microbiol Clin. 2008; 26(10): 609-13
9. Rassi A, Rassi A, Marcondes de Rezende J. American Trypanosomiasis (Chagas Disease). Infect Dis Clin North AM. 2012. 26:275-91-
10. Rassi A, Rassi A JR, Marín-Neto JA. Chagas heart disease: Pathophysysiologic mechanisms, prognostic factors and risk stratification Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009; 104 (SUPPL.1): 152-8
11. Rassi A, Rassi A JR, Marín-Neto JA. Chagas Disease. 2010; 375(9723): 1388-402
12. Coura JR, Borges-Pereira J. Chagas Disease: 100 years after its discovery. A systemic review. Acta Trop. 2010. 115 (1-2): 5-13.
13. Molina I, Salvador F, Sánchez Montalvá. Actualización en Enfermedad de Chagas, 2015. Elsevier.
14. WHO. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: second WHO report on neglected tropical diseases. Geneva: WHO, 2013

15. 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.
16. Strasen J, Williams T, Ertl G, Zoller T, Stich A, Ritter O. Epidemiology of chagas disease in Europe: Many calculations, Little knowledge. *Clin Res Cardiol*. 2014
17. <http://www.ine.es/> Instituto Nacional de Estadística.
18. <http://extranjeros.empleo.gob.es/es/ObservatorioPermanenteInmigracion/> Observatorio Permanente de la Inmigración.
19. Basile L, Jansa JM, Carlier Y, Salamanca DD, Angheben A, Bartolini A, et al. Chagas disease in European countries: the challenge of a surveillance system. *Eurosurveillance*, 2011.
20. Muñoz J, Coll O, Juncosa T, Vergés M, del Pino M, Fumado V, et al. Prevalence and Vertical Transmission of *Trypanosoma cruzi* Infection among Pregnant Latin American Women Attending 2 Maternity Clinics in Barcelona, Spain. *Clin Infect Dis*. 2009.
21. Observatorio Permanente de la Inmigración. Organización Internacional para la Migraciones Naciones Unidas. [https:// www.iom.int/world-migration](https://www.iom.int/world-migration)
22. C Roca Saumell, A Soriano Arandes, L Solsona Díaz, J Gascón Brustenga, Documento de Consenso sobre el Abordaje de la Enfermedad de Chagas en AP. 2015. Elsevier.
23. De Villasante Fuentes, Monserrat, Pastor Hernández Pilar. El diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *AMF* 2015. 141-145.
24. Ministerio de Sanidad y Consumo- 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. *BOE* n° 225:31288-31304.
25. Sicuri E, Muñoz 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 área. *Acta Trópica* 2011, 118:110-7
26. González Romo F, Picazo Juan J, El desarrollo de nuevas vacunas, 2015.
27. <https://www.mundosano.org/>
28. <http://www.isglobal.org/>
29. Imaz-Iglesia I, Miguel LG, Ayala-Morillas LE, García Pérez L, González Enríquez J, Blasco Hernandez T et al. Economic Evaluation of Chagas disease screening in Spain. *Acta Trópica*. 2015- 148: 77-88.
30. Merino FJ, Martínez Ruiz R, Olabarrieta I, Merino P, García-Bujalance S, Gastañaga T, Flores-Chavez M. Documento de Consenso. Control de la infección por *Trypanosoma cruzi*/Enfermedad de Chagas en gestantes Latinoamericanas y sus hijos. *Rev Esp Quimioter* 2013;26 (3): 253-260. Grupo de Estudio de la Enfermedad de Chagas en Madrid.
31. Ouabarab Essadek H, Claveria Guiu I, Caro Mendivelso J, Sulleiro E, Pastoret C, Navarro M, Barrabeig I, Gómez i Prat J. Cribado in situ de la enfermedad de Chagas con una intervención comunitaria. ¿Puede mejorar el diagnóstico y tratamiento? Carta al Director. *Gac Sanit* 2017. Gaceta 1460

- Disponible en <http://www.gacetasanitaria.org/es/cribado-in-situ-enfermedad-chagas/articulo/S0213911117301346/>
32. Gascón J. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas importada. *Med Clin. Barcelona*. 2005; 125 (6): 230-5
 33. González-Tomé MI, Rojo P, Flores-Chávez M. Enfermedad de Chagas. Prevención de la infección en el recién nacido. *An Pediatr Contin*. 2008; 6 (6): 369-74
 34. Roca C, Pinazo MJ, López-Chejade P, Bayó J, Posada E, López Solana J et al. Chagas disease among the Latin American adult population attending in a primary care center in Barcelona, Spain. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011; 5 (4): e1135
 35. Salvador F, Treviño B, Sulleiro E, Pou D, Sánchez-Montalvá A, Cabezas J et al. *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic country: epidemiological and clinic profile. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Jul; 20 (7): 706-12
 36. Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias IP 2015/72. Evaluación económica de distintas estrategias para el cribado de la enfermedad de Chagas en España. Junio 2015.
<http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=12/06/2015-6b8c0168be>
 37. Barona-Vilar C, Giménez Martí MJ, Fraile T, González-Steinbauer C, Parada C, Gil-Brusola A et al. American women and congenital transmission rate in a non endemic area: the experience of de Valencian Health Programe (Spain). *Epidemiol Infect*. 2012 Oct; 140 (10): 1896-903
 38. Favila Escobio P, Riba J, G Morillo M, Rodríguez-Ramírez G, Vicens-Ferrer J, Esteva M. Prevalence of Chagas disease in the Bolivian population of Majorca (Spain). *Gac Sanit* 2015; 29: 288-91
 39. Flores-Chavez MD, Merino FJ, García-Bujalance S, Martín-Rabadán P, Merino P, García Bermejo I et al. Surveillance of Chagas disease in pregnant women in Madrid (Spain), from 2008 to 2010. *Euro Surveill* 2011; 16. pii: 19974
 40. Muños-Vilches MJ, Salas J, Cabezas T, Metz D, Vázquez J, Soriano MJ. Chagas screening in pregnant Latin-American women. Experience in Poniente Almeriense (Almería, Spain). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012 Aug; 30 (7): 380-2
 41. Ortí-Lucas RM, Parada-Barba MC, de la Rubí-Ortí JE, Carrillo-Ruiz A, Beso-Delgado M, Boone AL. Impact of chagas disease in bolivian inmigrants living in Europe and the risk of stigmatization. *J Parasitol Res*. 2014; 2014:514794
 42. Ramos JM, Torrús D, Amador C, Jover F, Pérez-Chacón F, Ponce Y et al. Multicenter epidemiological and clinic study on imported Chagas diseases in Alicante, Spain. *Pathog Glob Health* 2012 Oct; 106 (6):340-5
 43. Ramos JM, Ponce Y, Gallegos I, Flores-Chávez M, Cañavete C, Gutierrez F. *Trypanosoma Cruzi* infection in Elche (Spain), comparison of the seroprevalence in inmigrants from Paraguay and Bolivia. *Pathog Glob Health* 2012 May; 106 (2): 102-6
 44. Ramos JM, Milla A, Rodríguez JC, López-Chejade P, Flores M, Rodríguez JM, Gutiérrez F. Chagas disease in Latin American pregnant immigrant

- experience in a non endemic country. Arch Gynecol Obstet. 2012 285 (4): 919-23
45. Navarro M, Gómez i Prat J, Monge Maillo B, Ramos JM, García M, López-Vélez R, Claveria Guiu I, Torrús D, Jordan B, Choque E, Parada C, Carrilero B, Flores-Chávez MD, Nieto J, Santos JJ. Comprehensive care of Chagas Disease in a non endemic country: the example of Spain. Póster. ASTM. MUNDO SANO. Póster 1711
 46. Ministerio de Sanidad y Política Social. Guía informativa. Enfermedad de Chagas en personas procedentes de Latinoamérica residentes en España. 2009.
Disponible
<https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/migracion/docs/enfermedadChagas.pdf>
 47. Ministerio de Sanidad y Política Social. Informe Enfermedad de Chagas y donaciones. <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/publicaciones/docs/informeChagasJulio09.pdf> Julio 2009.
 48. Generalitat Valenciana. Consellería de Sanitat. Enfermedad de Chagas importada, protocolo
<http://publicaciones.san.gva.es/publicaciones/documentos/V-5243-2008.pdf>
2009
 49. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Protocolo de cribado y diagnóstico en mujeres embarazadas y bebés. 2010
http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/chagas/documents/arxiu/chagas_espanyol.pdf
 50. Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade. Protocolo de cribado da enfermidade de Chagas en mulleres embarazadas. 2012
<http://www.sergas.es/cas/Publicaciones/Docs/AtEspecializada/PDF-2215-es.pdf>
 51. Ávila O, Liendo P, Martínez T, Pocheville MI, Egurbide MV. Prevalencia de la infección por Trypanosoma cruzi y transmisión vertical en mujeres gestantes latinoamericanas en un área de salud de Vizcaya. Enferm Infecc y Microbiol Clin 2013; 31(4): 210-6
 52. Fumadó V, Juncosa T, Posada EJ, Fisa R, Gallego M, Gascón J. Chagas pediátrico en zona no endémica. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014; 32 (5):293-6
 53. Alcántara Román A, Valerio Sallent LI, Quílez Perez O, Díez Roura S, Moreno Millán N, Villanova Sanfeliú X, Martínez Cuevas O. Cribado ampliado de Trypanosoma cruzi en la descendencia de mujeres infectadas en la zona metropolitana norte de Barcelona, Cataluña, España. (2005-2016). Enferm Infecc Microbiol Clin 2017
 54. Soriano-Arandes A, Basile L, Ouaraab H, Clavería I, Gómez i Prat J, Cabezos J, et al. Controlling congenital and pediatric chagas disease through a community health approach with active surveillance and promotion of pediatric awareness. BMC Public Health. 2014; (1):1201
 55. Otero S, Sulleiro E, Molina I, Espiau M, Suy A, Martín-Nalda A, et al. Congenital transmission of Trypanosoma cruzi in non-endemic áreas:

- Evaluation of screening program in a tertiary care hospital in Barcelona, Spain. *AM J Trop Med Hyg.* 2012; 7 (5): 832-6
56. Riera C, Guarro A, Kassab H E, Jorba JM, Castro M, Angrill R, et al. Congenital transmisión of *Trypanosoma cruzi* in Europe (Spain): a case report. *Am J Trop Med Hyg.* 2006; 75 (6):1078-81.
 57. Muñoz J, Portús M, Corachan M, Fumadó V, Gascón J. Congenital *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic área. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007;101(11):1161-2
 58. Muñoz J, Coll O, Juncosa T, Vergés M, del Pino M, Fumadó V, et al. Prevalence and vertical transmisión of *trypanosoma cruzi* infection among pregnant latin american women attending 2 maternity clinics in Barcelona, Spain. *Clin Infect Dis.* 2009; 48(12):1736-40
 59. Ortí Lucas RM, Parada Barba MC. Prevalencia de tripanosomiasis americana en mujeres gestantes de un área de salud. Valencia, 2005-2007. *Rev Esp Salud Pública.* 2009; 27(8):483-90.
 60. Forés R, Sanjuán I, Portero F, Ruiz E, Regidor C, López-Vélez R, et al. Chagas disease in a recipient of cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2007;39:127-8.
 61. Carrilero B, Quesada J, Alfayate S, Segovia M. Enfermedad de Chagas congénita en recién nacido de madre de origen boliviano. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27(8):483-90
 62. Flores-Chávez M, Faez Y, Olalla JM, Cruz I, Gárate T, Rodríguez M, et al. Fatal congenital Chagas disease in a non-endemic área: a case report. *Cases J.* 2008;1(1):302.
 63. González Granado JI, Rojo-Conejo P, Ruiz-Contreras J, González-Tomé MI. Chagas disease travels to Europe. *Lancet. Elsevier.* 2009;373:2025
 64. Pérez de Pedro I, Martín Rico P, Santamaría S, Faez Y, Blanc P, Pascual M^a J, et al. Caso clínico de Chagas transfusional. *Enf Emerg.* 2008; 10: 14-8
 65. Pirón M, Verges M, Muñoz J, Casamitjana N, Sanz S. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in at risk blood donors in Catalonia (Spain). *Transfusion.* 2008; 48:1862-8
 66. Programa Nacional de Hemovigilancia. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/hemovigilancia/programaHemovigi.htm>:
 67. Villalba R, Fornés G, Alvarez M, Román J, Rubio V, Fernández M, et al. Acute. Chagas disease in a recipient of a bone marrow transplant in Spain: (case report. *Clin Infect Dis.* 1992; 14 (2):594-5
 68. Cancino-Faure B, Fisa R, Riera C, Bula I, Girona-Llobera E, Jimenez-Marco T. Evidence of meaningful levels of *Trypanosoma cruzi* in platelet concentrates from seropositive blood donors. *Transfusion.* 2015; 55(6):1249-55
 69. Cobo F, Salas-Coronas J, Cabezas-Fernández MT, Vázquez-Villegas J, Cabeza-Barrera MI, Soriano-Pérez MJ. Infectious Diseases in Immigrant Population Related to the Time of Residence in Spain. *J Immigr Minor Health.* 2016; 18(1):8-15.
 70. Pérez-Ayala A, Pérez Molina JA, Norman F, Monge Maillo B, Faro MV, López Vélez R. Gastrointestinal Chagas disease in migrants to Spain:

- prevalence and methods for early diagnosis. *ANN Trop Med Parasitol*. Junio 2011. 105(1): 25-9
71. Pérez-Ayala, Balzola AP, Pérez Molina JA, Navarro Beltrá M, López Vélez R. Enfermedad de Chagas en personas procedentes de Latinoamérica en España. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2009.
 72. Rodríguez Guardado A, Asensi Alvarez V, Rodríguez Pérez M, Mejuto Álvarez P, Flores-Chávez M, Alonso González P et al. Screening for Chagas disease in HIV-positive immigrants from endemic areas. *Epidemiol Infect* 2011; 139 (4): 539-43.
 73. Caballero ZC, Sousa OE, Marques WP, Saez-Alquezar A, Umezawa ES. Evaluation of serological test to identify *Trypanosoma cruzi* infection in humans and determine cross-reactivity with *Trypanosoma rangeli* and *Leishmania* spp. *Clin Vaccine Immunol*. 2007; 14(8): 1045-9.
 74. Valerio Sallent L, Roure S, Sabria M, Balanzo X, Valles X, Seres L Clinical. Electrocardiographic abnormalities in latinoamerican migrants with newly diagnosed Chagas disease, 2005-2009, Barcelona, Spain. *Euro Surveill*, 2011; 16 (38).
 75. Bonney KM. Chagas disease in the 21 st century: a public health success or a n emerging threat? *Parasite*. 2014; 21: 11.
 76. Gascon J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Trop*. 2010. 2010.;115(1-2):22-7
 77. Pinazo MJ, Gascón J. The importance of the multidisciplinary approach to deal with the new epidemiological scenario of Chagas disease (global health). *Acta Trop*. 2015; 151:16-20.
 78. Carlier Y, Torrico F. Congenital infection with *Trypanosoma cruzi*: from mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control. *Rev Med Trop* 2003. 36 (6): 767-71.
 79. Cusnaider CM, Roig DG, Amat L, Aguiló F, Hernández A. Chagas congénito, ¿es posible en España? *Ginecol y Obst Clínic*. 2004. 1: 198-203.
 80. <http://www.coalicionchagas.org/>
 81. <https://www.fda.gov/> FDA
 82. <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2016/04/03/15/46/stop-chagas> ESTUDIO STOP CHAGAS, 2017.
 83. http://www.cienciaytecnologia.edu.sv/eventos_realizados/Presentaciones%20del%20Congreso%20de%20Chagas%20en%20PDF/JAU-Dia%20Nacional%20de%20Chagas-El%20Salvador-Presentacion-08Jul2016.pdf ESTUDIO TRAENA, ESTUDIO BENEFIT, Actualización 2016.

