

MEMORIA TÉCNICA

CRIBADO PRENATAL DE ENFERMEDAD DE CHAGAS

Grupo de trabajo:

Ana M^a Fernández Verdugo, FE de Microbiología responsable del SIM, Servicio de Vigilancia Epidemiológica, DGSP

Asunción del Valle Prieto, FEA del Servicio de Microbiología del HUC

David Pérez Solís, FEA del Servicio de Pediatría del HSA

Emilia Fernández Álvarez, Jefa de Servicio de Coordinación asistencial y cuidados, SESPA

Gema Sierra Dorado, FEA del Servicio de Microbiología del HSA

Gonzalo Solís Sánchez, FEA del Servicio de Neonatología del HUCA

Ismael Huerta González, Jefe de Servicio de Vigilancia Epidemiológica del la DGSP

José Adánez García, FEA del Servicio de Ginecología y Obstetricia del HUCA

M^a Carmen García González, FM responsable de la Estrategia de Salud Reproductiva, Servicio de Evaluación de la Salud y Programas, DGSP

Mercedes Rodríguez Pérez, FEA de Microbiología, AGC Laboratorio de Medicina del HUCA

Rafael Cofiño García, Jefe de Servicio de Evaluación de la Salud y Programas, DGSP

Rafael García Mozo, FEA de l Servicio de Pediatría del HUC

Raquel Montes Sánchez, FEA del Servicio de Ginecología y Obstetricia del HUC

Información sobre las técnicas utilizadas para los test de cribado en el laboratorio de Microbiología:
Mercedes Rodríguez Pérez

Revisores:

Beatriz López Ponga, Subdirectora de Organización de Servicios sanitarios del SESPA

Miguel Prieto García, Jefe de Sección de Programas, DGSP

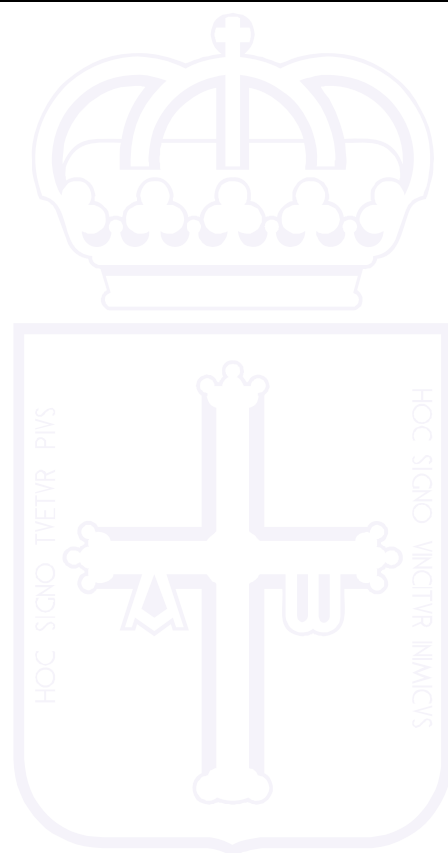
Pedro Abad Requejo, Jefe de Servicio de Medicina Interna del HOA. Comité Director de Historia Clínica electrónica de la DGPS

Rafael Cofiño Fernández, Jefe del Servicio de Evaluación de la Salud y Programas, DGSP

Elaboración de la memoria técnica: M^a Carmen García González

Fecha: **Noviembre de 2017**

INDICE	Pág.
Resumen de conclusiones	3
Recomendaciones	5
Cuestionario adaptado del <i>Documento marco sobre cribado poblacional, MSSSI</i>	6
Bibliografía	15



Informe efectuado siguiendo el *Cuestionario adaptado del documento marco sobre cribado poblacional del MSSSI* que se detalla mas adelante en este documento.

RESUMEN DE CONCLUSIONES

1. La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas es una enfermedad endémica en el continente latinoamericano, incluyendo Méjico, Centroamérica (excepto islas del Caribe), y toda Sudamérica. La enfermedad presenta elevados índices de morbilidad y mortalidad. Debido a la emigración, la infección se ha extendido a otros países, entre ellos a España. Las vías de transmisión en Áreas no endémicas son la transmisión vertical y la transmisión por transfusión sanguínea o donación de órganos.
2. La enfermedad a cribar es un problema de salud de transmisión vertical, si bien no es prevalente en la población general de nuestro país. Afecta a la población procedente de áreas endémicas o a la que ha vivido en éstas por tiempo prolongado. En España la enfermedad no está sometida a vigilancia epidemiológica. Según varios estudios realizados en nuestro país, se estima que la prevalencia de infección en mujeres latinoamericanas embarazadas podría estar entre 2,4-4,4%, si bien la prevalencia en mujeres bolivianas sería más alta. La TV se estima que se produce entre el 1-10% de las gestantes infectadas.
3. La historia natural de la enfermedad es bien conocida.
4. La infección tiene criterios diagnósticos bien definidos. Como test de cribado en embarazadas se recomienda la determinación de anticuerpos IgG específicos frente a *Trypanosoma Cruzi*; para la confirmación diagnóstica se realizará la determinación de IgG por una técnica distinta a la utilizada en el test de cribado.

El diagnóstico en el RN hijo de madre infectada, se realizará mediante PCR y microhematocrito en sangre periférica, con seguimiento serológico a partir de los 9 meses. Para realizar un diagnóstico precoz en el RN es necesario el diagnóstico previo de infección en la madre.
5. La enfermedad no tiene vacuna. En nuestro medio se ha implantado el control de bancos de sangre y trasplante de órganos, pero no el control de la infección congénita.
6. La prueba inicial de cribado es simple y segura
7. Validez y fiabilidad de la prueba: El test de cribado utilizado actualmente en nuestro medio tiene una S entre 94,5->99%, y una E entre 88,9-96,2%
8. Momento más adecuado en la gestación para efectuar el test de cribado: Primer contacto con la embarazada con el sistema sanitario. Constaría de dos etapas: 1) anamnesis sobre país de procedencia y viajes y 2) oferta del test de cribado en población seleccionada.
9. No disponemos de datos sobre aceptabilidad de la prueba por las embarazadas latinoamericanas.

10. El objetivo del cribado es la identificación de gestantes infectadas, para hacer el diagnóstico precoz de la infección congénita, ya que el tratamiento es muy eficaz si se instaura precozmente, además de ser bien tolerado en los niños pequeños, mejor incluso que en niños mayores y adultos. El tratamiento está contraindicado durante el embarazo y la lactancia y no es posible prevenir la TV en gestantes infectadas.
11. Existe acuerdo sobre el proceso diagnóstico y tratamiento subsiguiente en el RN.
12. La atención sanitaria habitual en nuestra comunidad no se ha evaluado.
13. El cribado selectivo en embarazadas es eficaz para realizar el diagnóstico y tratamiento precoz de la infección congénita en el RN. La evaluación ha sido realizada por el grupo de expertos del MSSSI y la Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias de Andalucía (AETSA). Es además una recomendación de la OMS para zonas no endémicas.
14. Los beneficios previstos del cribado superan los potenciales riesgos.
15. Población diana: Gestantes procedentes de países endémicos, o que habiendo nacido en nuestro país son hijas de madres de este origen, y gestantes que han permanecido en uno de estos países por tiempo prolongado. Según datos de SADEI de los años 2014 y 2015, el número aproximado de gestantes a cribar estaría en torno a 150-200 anuales en Asturias.
16. El coste del cribado es muy bajo. El coste del test de cribado se estima en torno a los 1.050 euros anuales, sin tener en cuenta costes de personal, ni de transporte de muestras.
17. No se han evaluado los aspectos éticos de la implantación del Programa, si bien no es previsible que pueda presentar problemas en este sentido. Se evaluarán una vez implantado el programa.
18. Los resultados finales del programa serán el diagnóstico y tratamiento precoz de la enfermedad de Chagas congénita, y como beneficio adicional, la detección y tratamiento de casos familiares en niños asintomáticos. Se evaluarán una vez implantado el programa.
19. El programa es factible en nuestra Comunidad.
20. Las pruebas están centralizadas en el HUCA para todas las Áreas.

RECOMENDACIONES

1. Incluir el test de cribado de enfermedad de Chagas en la analítica del primer trimestre de embarazo (o consulta preconcepcional), en las embarazadas pertenecientes a los siguientes **grupos de riesgo**:
 - Origen latinoamericano (excepto islas del Caribe)
 - Madre de origen latinoamericano (excepto islas del Caribe), aunque la mujer haya nacido aquí
 - Estancia en cualquier país latinoamericano (excepto islas del Caribe) por tiempo prolongado (≥ 1 mes), si bien se debe tener en cuenta el área geográfica (rural o urbana).
2. Asegurar que en la anamnesis a todas las mujeres embarazadas que acuden para el control de embarazo, se identifican los factores epidemiológicos citados, con el objeto de hacer la oferta de cribado a las gestantes incluidas en la población diana.
3. La investigación de factores epidemiológicos se podrá realizar también en el momento del parto o el postparto, en las mujeres pertenecientes a la población diana quienes no se les haya ofrecido la prueba, en cuyo caso se solicitará el test en ese momento, previo consentimiento informado, esperando los resultados de éste para dar el alta al bebé.
4. Es necesario establecer los mecanismos necesarios para evaluar anualmente la cobertura y los resultados del cribado en embarazadas.



CUESTIONARIO ADAPTADO DEL DOCUMENTO MARCO SOBRE CRIBADO POBLACIONAL DEL MSSSI

https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/Cribado_poblacional.pdf

1. Marco de actuación

^{1,2,3} La Tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas está causada por el protozoo parásito *Trypanosoma cruzi*

La vía de transmisión mas importante en zonas endémicas es a través de insectos, los triatomas hematófagos (conocidos como vinchucas y otros nombres según el país), que transmiten el parásito cuando defecan sobre la piel o mucosas, al picar para alimentarse; el parásito se introduce en el organismo cuando la persona se toca o se rasca la picadura; también se puede transmitir por vía oral, por contaminación de agua o alimentos, por transmisión vertical y por transfusión sanguínea.

Se calcula que en el mundo hay entre 6 y 7 millones de personas infectadas, la mayoría de ellas en América Latina. A causa del gran número de animales silvestres que sirven de reservorio a este parásito en las Américas, no puede erradicarse.

Debido a la migración de individuos infectados a países no endémicos como EEUU, Canadá, Europa y España en particular, y debido a las vías de transmisión vertical y por transfusión sanguínea, la distribución ha traspasado los límites de distribución del vector, convirtiéndose en una enfermedad emergente y llegando a constituir un problema de Salud Pública.

En áreas no endémicas, las vías de transmisión son la transfusión sanguínea, el trasplante de órganos y la transmisión vertical.

Áreas endémicas:

Continente latinoamericano, incluyendo Méjico, Centroamérica y toda Sudamérica donde habita el insecto triatomino capaz de transmitir la infección; no afecta a las islas del Caribe (Cuba, Haití, República Dominicana, Jamaica).

Clínica:

La enfermedad cursa en dos fases. La fase aguda presenta pocos síntomas, con lo que en la mayoría de casos pasa inadvertida o se confunde con otras patologías. En la fase crónica las complicaciones pueden ser graves y producir la muerte, especialmente si existen alteraciones cardíacas.

Fase Aguda

La infección aguda o primoinfección habitualmente presenta pocos síntomas y normalmente son inespecíficos. Puede cursar con una reacción inicial inflamatoria local en el lugar de la inoculación (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 inoculación es en la conjuntiva se puede desarrollar edema periorbitario unilateral y conjuntivitis (signo de Romana). Otras presentaciones más graves son las miocarditis agudas (en un 3% de los infectados, sobre todo niños menores de 5 años) o las meningoencefalitis. Las formas más graves se asocian a déficits nutricionales, inmunosupresión (SIDA), edad inferior a 5 años y brotes de transmisión oral, que se cree que suelen ir asociados a inoculación de cargas parasitarias más elevadas.

Fase Crónica

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

1. Forma crónica indeterminada:

Es la forma que aparece en aproximadamente el 60-70% de los infectados. En esta fase de la enfermedad los enfermos presentan: a) pruebas serológicas positivas o diagnóstico parasitológico confirmado; b) ausencia de señales y síntomas de enfermedad; c) estudios electrocardiográficos convencionales normales; d) imágenes radiográficas normales del corazón, el esófago y el colon. La infección se puede reactivar con la concomitancia de una enfermedad grave o en condiciones de inmunosupresión severa por trasplante de órganos o SIDA.

2. Forma crónica sintomática:

Se da aproximadamente en el 30-40% de los casos. La infección sintomática puede cursar con alteraciones cardíacas, digestivas y disfunción del sistema nervioso simpático y parasimpático que a la vez afecta a órganos diana como el corazón y el sistema digestivo (principalmente esófago y colon). La inflamación crónica, a la larga, condiciona una fibrosis de los órganos afectados. En el origen de este daño tisular puede encontrarse tanto el efecto patogénico directo del parásito como un efecto destructivo mediado por autoanticuerpos u otros mecanismos, como alteraciones de la microcirculación.

Un 10-30% de los pacientes presentan la *forma cardíaca*. Es la afectación potencialmente más grave y puede causar insuficiencia cardíaca, alteraciones del ritmo cardíaco y muerte súbita. Suele manifestarse 15-30 años tras la infección aguda, en forma de miocardiopatía dilatada, lo que producirá insuficiencia cardíaca y arritmias, que favorecerán las tromboembolias.

El 5-10% de los infectados procedentes de áreas por debajo de la zona amazónica, presentan *forma digestiva*, mientras que en el norte de la Amazonia las lesiones digestivas son raras y muy incipientes. La afectación digestiva es global y se produce entre otros mecanismos por la lesión local del sistema neuronal autonómico, aunque la suma de la coordinación peristáltica, la alteración del funcionamiento de los esfínteres y la distensión mecánica a causa del contenido seco hacen que las zonas más afectadas sean las del esófago y el colon. 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.

En algunos casos puede aparecer *afectación del sistema nervioso*. La principal afectación nerviosa es la del sistema neurovegetativo. La meningoencefalitis es la forma de presentación más frecuente en los casos de reactivación por inmunosupresión grave, especialmente en SIDA.

Los pacientes con inmunosupresión pueden presentar una reactivación de la enfermedad. En pacientes con *infección por VIH*, las alteraciones del SNC presentes en el 75% de los enfermos pasan a ser predominantes y a veces exclusivas, y superan a las cardíacas, existentes en más de un 40% de los enfermos. En pacientes inmunodeprimidos por leucemias y terapias inmunosupresoras, entre otros, la miocarditis se ha encontrado en un 60%, y la meningoencefalitis, hasta en un 45%.

Clínica en la infección por transmisión congénita:

El 65% de los pacientes permanecen asintomáticos. El resto de los casos pueden manifestarse, pasados 10-14 días, con hepatoesplenomegalia (28%), hepatitis (11%), sepsis (9%), meningitis (5%), miocarditis (4%) o anemia hemolítica (2%). Aunque existen datos contradictorios al respecto, se cree que en ausencia de transmisión fetal la infección en la madre no tiene ningún efecto negativo en la gestación, el desarrollo fetal ni en la salud del recién nacido.

Clínica en la infección por transfusión sanguínea

A pesar de la alta parasitemia inicial, la presencia de sintomatología en la fase aguda es muy rara, pasando la mayoría de los casos desapercibidos. Se cree que esto se debe a que la mayoría de los receptores de transfusiones son inmunocompetentes.

Características de la Transmisión vertical ¹:

- La tasa descrita de transmisión congénita oscila entre 1-10%. La transmisión se puede producir en cualquier momento del embarazo, incluso durante el parto; el mecanismo no se conoce bien, se sabe que el parásito invade y se multiplica en la placenta, desde donde se transmite al embrión o al feto; para que se produzca la infección transplacentaria debe existir parasitemia detectable en la embarazada, pero llama la atención la presencia de placentas parasitadas sin infección en el neonato.
- Una misma mujer puede dar a luz niños con infección congénita en uno o más embarazos, y a su vez una hija infectada podrá transmitir en el futuro la infección a sus hijos, lo que se conoce como Chagas congénito de segunda generación.
- No se ha encontrado parásito en la leche materna, por lo que la lactancia no está contraindicada, excepto en el caso de que existan heridas sangrantes en el pezón.

Prevención primaria en áreas no endémicas:

- Control de bancos de sangre y trasplante de órganos¹: *El RD 1088/2005 de septiembre 2005 sobre hemodonación* introduce el cribado para marcadores de T. cruzi para aceptar *donaciones de riesgo*. Se recomienda también el cribado en donantes de órganos procedentes de área endémica
- Control de la TV^{1,3,4}: Se recomienda realizar serología de T. cruzi a toda gestante embarazada latinoamericana o hija de latinoamericana, en cualquier momento de la gestación o incluso en el momento del parto. Si la serología fuera positiva, habrá que realizar la búsqueda del parásito en el RN. La CA de Valencia y Cataluña han establecido el cribado de madres procedentes de áreas endémicas y en la CA de Madrid se han establecido recomendaciones.

Prevención secundaria en áreas no endémicas ¹:

Evitar el desarrollo de la enfermedad en personas infectadas y en fase crónica indeterminada: niños y jóvenes < 19 años, y grupos de alto riesgo tales como los coinfectados con VIH, trasplantados o receptores de trasplante de donantes infectados y pacientes sometidos a quimioterapia.

Educación para la salud (EpS) en Áreas no endémicas ¹:

Es fundamental adaptar los programas a los antecedentes lingüísticos, culturales, sociales y sanitarios de la población objetivo, para lograr que la información llegue de manera eficaz. No siempre existe conocimiento en la población inmigrante de la posibilidad de TV, y la enfermedad en muchas ocasiones se oculta por considerarse una enfermedad vergonzosa que estigmatiza a quien la padece.

2. ¿Es la enfermedad de Chagas un importante problema de salud de transmisión vertical (TV) desde la embarazada a la criatura? ¿Cuáles son la carga de enfermedad, la incidencia, prevalencia, mortalidad y la discapacidad asociada?

Situación a nivel mundial:

Se estima que hay entre 6 y 7 millones de personas infectadas por *Trypanosoma cruzi*, la mayoría de ellas en América Latina³. La enfermedad presenta elevados índices de mortalidad y morbilidad¹. La mayoría de las muertes, atribuidas a las complicaciones cardíacas de la enfermedad (mas de 7.000 anuales), ocurren en adultos que se infectaron siendo niños⁵.

Un 95% de las personas infectadas por *T. cruzi*, hayan presentado una fase aguda sintomática o no, pasan a la fase indeterminada de la enfermedad. De ellos aproximadamente el 70% continúan asintomáticos el resto de su vida; el 30% restante desarrollará sintomatología en forma de cardiomiopatía de diferentes grados de severidad (20-30%), manifestaciones gastrointestinales en forma de megaesófago o megacolon (8-10%) o ambas (10%), o afectación del sistema nervioso periférico (menos del 5%)¹. Con el paso de los años la infección puede causar muerte súbita por arritmia cardíaca, o insuficiencia cardíaca progresiva por destrucción del músculo cardíaco y sus inervaciones³.

Situación en España:

La enfermedad de Chagas no está sometida a vigilancia epidemiológica, ni a nivel nacional ni en nuestra CA, por lo que los datos disponibles proceden de estimaciones a partir de estudios parciales.

No es un problema de salud prevalente, si bien se ha convertido en una enfermedad emergente por el aumento de inmigración procedente de áreas endémicas, pudiendo llegar a constituir un problema de Salud Pública, debido a las vías de transmisión vertical y por transfusión sanguínea.

Un porcentaje de inmigrantes que viven en España padece la enfermedad de Chagas en alguna de sus formas crónicas²:

- En un estudio realizado en dos centros especializados en patología importada en Barcelona, se detecta infección por *T. cruzi* en el 41% de personas adultas latinoamericanas testadas.
- En otro estudio también en Barcelona, la prevalencia de infección entre mujeres latinoamericanas embarazadas alcanzó el 3,4%, con una tasa de transmisión vertical del 7,3%. En esta misma serie, se refiere que el porcentaje de mujeres embarazadas de origen boliviano e infectadas por el *T. cruzi* es del 27%.
- En otro estudio llevado a cabo en tres maternidades de la comunidad Valenciana, se detectó un 4,64% de mujeres infectadas.

Recientemente se ha realizado un estudio observacional prospectivo en un hospital de Madrid (2013-2015), en el que participaron 1.244 gestantes latinoamericanas; muestra una prevalencia de infección de 3,2% (IC 95%: 2,4-4,4%); el 85% de las infectadas procedía de Bolivia; la transmisión vertical fue de 2,8% (1 niño, IC 95%: 0-15%). La detección de la embarazada permitió estudiar a los hermanos, detectándose un caso en paciente asintomático de 8 años. Ambos fueron tratados con benznidazol con éxito⁶.

Según datos del Ministerio de Sanidad^{1,2} se estima que la TV se produce en 1-10 % de las gestantes infectadas; en España en el año 2010, habían sido publicados 3 casos.

Situación en Asturias:

- Situación en el Área V 2009-2016, datos del Servicio de Microbiología de Cabueñes: Las pruebas diagnósticas se realizan en el HUCA; se han solicitado 124 determinaciones, de las cuales 104 fueron negativas y 20 positivas (16,30%).
- Donantes de sangre, datos del HUCA, años 2012-2014: 676 donantes estudiados, 0 positivos.
- Donantes de sangre, datos del Centro comunitario de sangre y tejidos (CCST), años 2003-2007: 1.052 donaciones, 3 positivos (0,29%)
- Entre los años 2004-2007 se testaron en Asturias 689 unidades de sangre de donante, con 2 casos positivos confirmados (0,29%)²
- Cribado en gestantes que acudieron a control de embarazo al Servicio de Ginecología del HUCA en el año 2007: 132 mujeres, 0 positivos⁷.

3. ¿Se conoce bien la historia natural de la infección? ¿Se conoce la probabilidad de los diferentes tipos de expresión clínica o fenotípica de la enfermedad?

SI, se ha explicado en el primer apartado.

4. ¿La infección tiene criterios diagnósticos bien definidos? ¿Son los criterios independientes de la prueba de cribado? ¿Permiten una clasificación dicotómica de infección/ausencia de infección?

Los criterios diagnósticos están bien definidos y son independientes de la prueba de cribado. En los casos de infección aguda, entre los que se encuentran los de transmisión vertical, permiten la clasificación dicotómica de infección /ausencia de infección^{5, 8,9}

Test de cribado prenatal:

- Determinación de anticuerpos IgG específicos frente a *T.cruzi* (ELISA, IFI, Inmunocromatografía)

Diagnóstico de confirmación en la embarazada:

- Determinación de anticuerpos IgG específicos frente a *T.cruzi* por una técnica diferente a la de cribado siendo las más recomendables el ELISA recombinante o la IFI.

Diagnóstico en el hijo o hija de madre con enfermedad de Chagas:

- PCR y microhematocrito en sangre periférica. Seguimiento serológico a partir de los 9 meses.

5. ¿Cuáles son las medidas de prevención y control de la infección en el embarazo y el recién nacido que están implantadas, y en qué grado? Las medidas de prevención primaria, que son coste-efectivas ¿están implantadas y evaluadas?

- La enfermedad no dispone de vacuna.
- No se ha implantado ninguna medida de prevención y/o control de la infección congénita en Asturias.
- Está implantado el control de bancos de sangre y trasplante de órganos, conforme a lo establecido en el *RD 1088/2005 de septiembre 2005 sobre hemodonación*, que introduce el cribado para marcadores de *T.Cruzi* para aceptar *donaciones de riesgo*. Se recomienda también el cribado en donantes de órganos procedentes de área endémica. No disponemos de datos actuales sobre el control de esta medida.

6. ¿Es la prueba inicial de cribado, simple y segura? ¿Existen estudios de calidad sobre su seguridad? ¿Están contempladas las medidas para minimizar los riesgos dentro del plan de calidad del programa?

SI. La prueba se podría hacer sobre una muestra de sangre extraída para los controles rutinarios del embarazo, sin riesgos especiales para la madre.

7. ¿Es la prueba válida, fiable y eficiente? ¿Cuáles son su sensibilidad y especificidad, y su comportamiento en la población diana? ¿Existe una curva ROC que ayude a determinar el punto de corte con mejor rendimiento diagnóstico? ¿Cuáles son sus valores predictivos previstos en la población diana, dada la prevalencia? ¿Se altera la validez del test de cribado durante el embarazo?

SI⁸

- Test de cribado: ELISA o Inmunocromatografía. Los preparados comerciales tienen una S entre 98% y 100%, y E entre 97% y 100%
- Test confirmación diagnóstica: ELISA recombinante. Este último presenta S y E entre 97%-100%

Técnica utilizada en el SESPA:

HUCA	Test cribado	Test confirmación diag.	Test Confirmación diag.
NOMBRE/LAB	SIMPLE/STICK CHAGAS (OPERON)	ELISA recombinante	Inmunofluorescencia indirecta (IFI)
TIPO TECNICA	INMUNOCROMATOGRAFÍA		
SENSIBILIDAD	De 94.5% a >99%		
ESPECIFICIDAD	De 88.9% a 96.2%		
RESULTADOS	NEGATIVO: Ausencia de banda azul		
	POSITIVO: Presencia de una banda azul		
Precio del reactivo	7 €	Programa de vigilancia ISCIII	Programa de vigilancia ISCIII

8. ¿Se ha definido el momento o momentos mas adecuados durante el embarazo para realizar el test de cribado?

El test de cribado constaría de dos etapas^{1,3,4}:

- 1ª etapa: Anamnesis de la gestante en su primer contacto con el sistema sanitario, sobre el origen geográfico y/o viajes para determinar si pertenece a la población diana o no.
- 2ª etapa: Test serológico de cribado, aprovechando la primera analítica de rutina. Puede hacerse en cualquier momento de la gestación, incluso tras el parto en gestantes de riesgo con embarazos no controlados.

9. ¿Existen datos sobre la aceptabilidad de la prueba de cribado en la población diana?

No disponemos de datos.

10. ¿Existe una intervención terapéutica efectiva durante el embarazo que permita prevenir la transmisión vertical y evitar o minimizar la enfermedad en el RN?. Esta eficacia, ¿está evaluada por un grupo independiente de acuerdo a métodos rigurosos y revisiones sistemáticas, con ensayos clínicos de alta calidad? ¿Es el tratamiento aceptable y accesible?

NO existe una intervención terapéutica efectiva durante el embarazo que permita prevenir la transmisión vertical y evitar o minimizar la enfermedad en el RN.

La intervención terapéutica consiste en el diagnóstico y tratamiento precoz de la infección congénita tras el nacimiento ^{1,3,4,5,8,9}.

La medida está recomendada por la OMS³ y por el MSSSI^{1,4}, y está evaluada por un grupo de expertos del MSSSI y la AETSA⁴.

11. ¿Existe acuerdo basado en la evidencia científica sobre el proceso diagnóstico y el tratamiento subsiguiente?

SI, existe acuerdo basado en la evidencia científica sobre el proceso diagnóstico y el tratamiento subsiguiente.

Diagnóstico de la madre infectada y del RN hijo de madre infectada: Se ha expuesto en el apartado 4.

Tratamiento de la madre infectada^{1,5,8,9}:

- Contraindicado durante el embarazo y la lactancia.
- En caso de infección, se deberá valorar el riesgo para la gestante, que dependerá fundamentalmente de si tiene una cardiopatía establecida. La gestación no tiene porque verse afectada en si misma por la enfermedad, y seguirá los controles habituales.
- Seguimiento tras el parto de la mujer infectada asintomática: Control anual para detectar la aparición de síntomas, con anamnesis orientada a los problemas cardíacos o digestivos, exploración clínica y ECG.
- El tratamiento de adultos es controvertido, ya que los estudios existentes no muestran alta efectividad; algunos estudios demuestran que se disminuye la parasitemia, y por tanto podría disminuir la TV en los embarazos siguientes.

Ni el benznidazol ni el nifurtimox están contraindicados durante la lactancia materna, pero se recomienda no iniciar el tratamiento en la madre en caso de hacerlo, hasta contar con el diagnóstico definitivo en el RN, para evitar que el fármaco interfiera en la detección del parásito.

Tratamiento en el RN: Existe acuerdo basado en la evidencia científica^{1,3,5,8,9}

- El tratamiento del RN ha demostrado una alta eficacia en la infección reciente, que incluye la infección congénita estimándose una tasa de curación > al 90% si se trata en el primer año tras la infección. El tratamiento en niños es bien tolerado, mejor cuanto más pequeño es el niño, con pocos efectos secundarios.
- Fármaco de elección: Benznidazol. En caso de contraindicación o efectos secundarios: Nifurtimox. Son medicamentos extranjeros que requieren autorización individualizada. Por el momento no existe formulación pediátrica.

12. ¿Cuál es la atención sanitaria habitual que se ofrece a este problema de salud en nuestra Comunidad? ¿Existe una valoración sobre sus posibilidades de optimización?

No se ha evaluado

13. ¿Existe evidencia científica de suficiente calidad sobre la eficacia del cribado en embarazadas en cuanto a reducción de la TV, así como de la mortalidad o la morbilidad en el RN? ¿Existe una evaluación por un organismo o agencia independiente experto en evaluación de tecnologías sanitarias?

Existe evidencia científica de la eficacia del cribado en embarazadas para realizar el diagnóstico y tratamiento precoz de la infección congénita^{1,3,4}. El cribado y tratamiento precoz del RN permitiría prevenir la morbimortalidad, y disminuir la carga de enfermedad.

La evaluación ha sido realizada por el grupo de expertos del MSSSI y la Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias de Andalucía (AETSA). Es además una recomendación de la OMS para zonas no endémicas.

14. ¿Los beneficios previstos superan los potenciales riesgos? ¿Están cuantificados los potenciales beneficios en cuanto a reducción relativa y absoluta del riesgo de muerte o discapacidad?, ¿Está cuantificado el impacto en cuanto a carga de enfermedad poblacional (carga prevenible)? ¿Hay una valoración de los potenciales riesgos, preferiblemente mediante técnicas cuantitativas? ¿Cuál es el número necesario de personas a cribar para evitar una muerte (NNC) o ganar un año de vida? ¿Cuál es el porcentaje de falsos positivos respecto a los verdaderos positivos?

Los beneficios previstos superan los potenciales riesgos⁴

15. ¿Cuál es la población diana definida? ¿Existen sistemas de información fiables previstos para identificar e invitar a todas las personas?

Definición: Gestantes que acuden al sistema sanitario para controlar su embarazo o para el parto, con las siguientes características:

- Origen latinoamericano (excepto islas del Caribe)
- Madre de origen latinoamericano, aunque la mujer haya nacido aquí (excepto islas del Caribe)
- Estancia en cualquier país latinoamericano por tiempo prolongado (excepto islas del Caribe). Por consenso se acuerda establecer el tiempo de permanencia aproximadamente en 1 mes, si bien se debe tener en cuenta el área geográfica (rural o urbana).

Cuantificación en Asturias: Según datos de SADEI, en los años 2014 y 2015, hubo en Asturias 147 y 148 nacimientos respectivamente, hijos de madre sudamericana; el número de nacimientos de madre mejicana o de Centroamérica no caribeño, es irrelevante. Esta sería la población susceptible de beneficiarse de la detección precoz.

16. ¿Existe una evaluación económica del programa metodológicamente adecuada? ¿Es el cribado una intervención coste-efectiva en el contexto del sistema sanitario y de otras intervenciones de control de la enfermedad? ¿El coste total del programa está cuantificado y es equilibrado respecto al gasto sanitario total?

Estimación del coste del cribado prenatal en nuestra Comunidad, a partir del coste unitario de la prueba:

- Coste del cribado para 150 gestaciones anuales \approx 1.050 € (para un coste unitario del test de 7€).
- Los test de confirmación diagnóstica para los casos positivos se realizan en el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), asumiendo únicamente el coste del transporte de muestras.

17. El programa completo ¿es aceptable desde un punto de vista sanitario, social y ético? ¿Existe una valoración de los aspectos e implicaciones éticas?

No se ha evaluado los aspectos éticos de la implantación del Programa, si bien no es previsible que pueda presentar problemas en este sentido. Se evaluarán una vez implantado el programa.

18. ¿Los resultados finales del programa están definidos y son medibles? ¿Existe un sistema de información adecuado que permita su completa evaluación?

Los resultados finales del programa serán el diagnóstico y tratamiento precoz de la enfermedad de Chagas congénita, y como beneficio adicional, la detección y tratamiento de casos familiares en niños asintomáticos. Se evaluarán una vez implantado el programa.

19. ¿Es el programa factible dentro del SNS? ¿Existe un estudio del impacto de la integración del programa en el Sistema Nacional de Salud? En este estudio, ¿están evaluadas las infraestructuras y recursos materiales y humanos necesarios?, ¿Están contemplados los recursos actualmente dedicados al manejo y control de la enfermedad? ¿Están consideradas tanto las inversiones iniciales como los costes globales en un horizonte temporal, a medio y largo plazo?

El programa de cribado serológico en la embarazada es factible dentro del SNS.

20. Disponibilidad de las pruebas el Sistema Sanitario de Asturias

Las pruebas se pueden realizar en el HUCA para todas las áreas sanitarias

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ **Enfermedad de Chagas en personas procedentes de latinoamérica residentes en España.** MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL, año 2009.
<https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/migracion/docs/enfermedadChagas.pdf>
- ² **ENFERMEDAD DE CHAGAS Y DONACIÓN DE SANGRE.** Grupo de Trabajo Donación de Sangre e Inmigración. MSPS. Julio 2009
<https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/publicaciones/docs/informeChagasJulio09.pdf>
- ³ **La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana).** OMS, marzo 2017
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/es/>
- ⁴ **Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio.** Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AETSA 2011/10
<http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/0Guiaatembarazo.htm>
- ⁵ Gonzalez-Tomé MI et al. **Recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la embarazada y del niño con enfermedad de Chagas.**
<http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-recomendaciones-el-diagnostico-seguimiento-tratamiento-S0213005X12003217>
- ⁶ Francisco-González L, et al. **Seroprevalencia y transmisión vertical de enfermedad de Chagas en una cohorte de gestantes latinoamericanas en un hospital terciario de Madrid.** An Pediatr (Barc). 2017.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.003>
<http://www.analesdepediatria.org/es/seroprevalencia-transmision-vertical-enfermedad-chagas/avance/S1695403317301480/>
- ⁷ P. Alonso, M. Rodríguez Pérez, A. Rodríguez Guardado et al. **Resultados de un programa de cribado de enfermedad de Chagas en mujeres gestantes procedentes de zonas endémicas.** Enferm Infecc Microbiol Clin 2008;26(Espec Congr):1-221 204
<https://www.seimc.org/contenidos/congresosyeventos/seimc anteriores/seimc-EIMC-2008.pdf>
- ⁸ **Protocol de cribatge i diagnòstic de malaltia de Chagas en dones embarassades llatinoamericanes i en els seus nadons.** Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Direcció General de Planificació i Avaluació. 27 de gener de 2010
http://salutweb.gencat.cat/web/.content/home/ambits_tematicos/linies_dactuacio/model_assistencial/ordenacio_cartera_i_serveis_sanitaris/pla_estrategic_dordenacio_maternoinfantil_i_atencio_salut_sexual_i_reproductiva/material_de_suport/documents/protchagas2010.pdf
- ⁹ Francisco J Merino et al **Control de la infección por Trypanosoma cruzi / Enfermedad de Chagas en gestantes Latinoamericanas y sus hijos.** Documento de Consenso. Rev Esp Quimioter 2013;26(3):253-260
<http://seq.es/seq/0214-3429/26/3/merino.pdf>