

Artículo de Revisión

Transmisión vertical de la enfermedad de Chagas en España

Alicia Rosende Tuya

Residente de Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Cuenca II, Máster en Medicina Tropical y Salud Internacional (UAM); arosende@sescam.jccm.es;

Recibido: 5/11/2019; Aceptado: 20/11/2019; Publicado: 29/11/2019

Resumen: La enfermedad de Chagas ha pasado de presentarse sólo en zonas endémicas a distribuirse por otras partes del mundo, como España, en donde la forma más frecuente de transmisión es la vertical, cuyo mecanismo exacto se desconoce. En España contamos con protocolos para el cribado de las embarazadas en tres comunidades y guías en otras tantas. Entre ellos mismos y los artículos publicados en los últimos diez años, se encuentran similitudes como a quien realizar los cribados (embarazadas procedentes de zonas endémicas o embarazadas cuyas madres procedan de estas zonas, y en las primeras 48h de vida de los hijos de estas mujeres), el tratamiento a llevar a cabo en los recién nacidos (benznidazol) y el periodo de seguimiento de un año, difiriendo en las fechas de los controles intermedios, también existen diferencias en cuanto a las pruebas de cribado y confirmación en embarazadas, siendo la más frecuente el ELISA, así como en recién nacidos, siendo el microhematocrito la más usada en este caso. Es imperativo que en España se cree un protocolo nacional que unifique el cribado de esta enfermedad en embarazadas e incluya la prevención de su transmisión vertical, ya que contamos con población susceptible de beneficiarse de esta actuación, siempre con el ánimo de mejorar la salud de nuestra población.

Palabras Clave: Chagas, Vertical, Congénito, Tripanosomiasis americana, España.

Abstract: Chagas disease is also found in nonendemic areas, such as Spain, where vertical transmission is the most frequent way of transmission, with an unknown mechanism. Spain has protocols at three states and another three guides at other three states. Between them and the articles published on the las ten years, there are similarities such as practice screening test to pregnant women born in endemic areas or the ones whose mothers were born in that places and to newborns on the first 48 hours of life. Other similarities are the newborn's treatment with benznidazole and the following of them during a year, with differences on the timing of the dates of revision. There are more differences on the screening test to pregnant women (ELISA test is the more frequent one) and screening test to newborn's (microhematocrit test is the more frequent one). It is imperative that Spain designs a national protocol about the screening of vertical transmission of Chagas disease, in which is included the prevention of this type of transmission. This is important due to there are many people at our country who will be benefit of this protocol, always thinking of the way to improve the health of our population.

Key words: Chagas, Vertical, Congenital, American trypanosomiasis, Spain.

1. Introducción

La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas es una zoonosis endémica de Centroamérica y Sudamérica provocada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*. Pertenece al grupo de las llamadas enfermedades olvidadas y afecta, según la OMS, a 8 millones de personas en todo el mundo, presentando unos altos índices de mortalidad y morbilidad [1].

Además de la conocida transmisión vectorial, esta enfermedad se puede adquirir a través de transfusiones sanguínea, de trasplante de órganos, de forma vertical, por accidentes de laboratorio y por la ingesta de líquidos contaminados con heces de triatominos [2]. Estos tipos de transmisión, que son potencialmente evitables, son lo que se dan en países no endémicos como España, ya que no cuentan con el vector de transmisión.

Hoy en día, dadas las corrientes migratorias desde países endémicos de Tripanosomiasis americana, las adopciones de niños de estos países y el turismo, se han diagnosticado casos de Chagas en países sin transmisión vectorial como EE.UU., Canadá, Japón, Australia y varios países de le UE tal y como se representa en la Figura 1 [1].

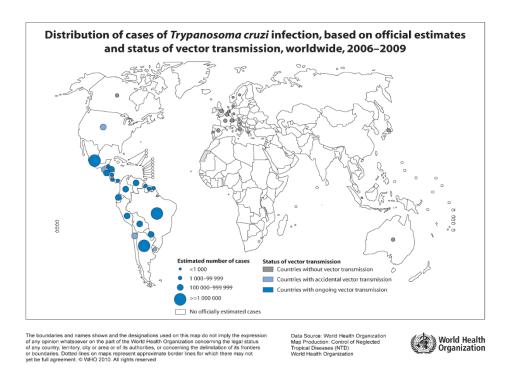


Figura 1 Distribución mundial del Chagas

España es uno de los países del mundo donde mayor población se recibe desde las regiones endémicas de la enfermedad, aumentado cada año el número inmigrantes con respecto al anterior, sólo en 2017 fueron 20,486 las personas llegadas desde estos países. No hay datos concretos sobre el porcentaje de mujeres en edad fértil procedente de países endémicos, pero haciendo una extrapolación del porcentaje de mujeres extranjeras de 15 a 49 años, un 60-70 % de las mujeres procedentes de zonas endémicas, estarían en edad fértil. Son estas mujeres en las que, en caso de quedarse embarazadas, habría que hacer cribado de la tripanosomiasis americana [3].

Las mujeres embarazadas infectadas por *T. cruzi* pueden transmitir la enfermedad a su descendencia durante la gestación e incluso en el momento del parto. La infección congénita es más frecuente en las embarazadas con parasitemia detectable por PCR, pero también se da con PCR negativa. Esta forma de adquisición de la enfermedad presenta una tasa de transmisión que varía del 1% al 10% en zonas endémicas [2], llegando hasta el 21% según algunos autores [4] y del 5-6% en zonas no endémicas [5].

Actualmente se desconoce el mecanismo exacto por el que se produce este tipo de transmisión. Lo que se sabe hasta ahora es que el parásito invade las células de Hofbauer de la placenta, donde se multiplica y libera *tripomastigotes* al feto o embrión [2,4]. Hay que señalar numerosos casos en los que la placenta presenta infección, sin encontrarse la misma en los neonatos [2,5], esto puede deberse a los altos niveles de NO (óxido nitroso) que presenta la placenta y que actúan frente al parásito [6]. Algunos autores han descrito que las mujeres que transmiten la enfermedad a sus hijos durante la gestación presentan niveles más bajos de IFN-γ, TNF y una activación débil de monocitos y linfocitos T. Por lo que se ha propuesto que la transmisión vertical se puede deber a la depresión de la inmunidad mediada por células que presenta la embarazada para prevenir el rechazo del feto [4,6].

La transmisión vertical puede ocurrir cuando la embarazada presenta una infección aguda (situación infrecuente, pero con una alta transmisibilidad y mayor riesgo por tanto de una infección transplacentaria) o cuando presenta una infección crónica (la transmisibilidad es baja pero la situación es mucho más frecuente). Este último es el caso más frecuente en nuestro medio y se ha establecido que la transmisión se produce, por lo general, entre las semanas 19 y 37 de gestación, siendo más alto entre la 22 y la 26 semana de edad gestacional [5]. Esto se debe a que a partir de la semana 20 de gestación, aproximadamente, la placenta sufre una serie de cambios que favorecen el intercambio metabólico y hacen que la barrera placentaria se vuelva más fina, por lo que es más fácil que el parásito logre atravesarla [4].

En más del 75% de los casos los recién nacidos con Chagas son asintomáticos, pero eso no exime de realizar las pruebas serológicas de cribado de la enfermedad en los próximos meses de vida.

El tratamiento de la enfermedad de Chagas con nifurtimox o benznidazol está contraindicado durante el embarazo por la toxicidad y teratogenicidad que presentan estos fármacos. Hay que valorar la relación riesgo-beneficio del tratamiento [4,5].

En España contamos con protocolos para embarazadas procedentes de zonas endémicas en la Comunidad Valenciana [5], Cataluña [7] y Galicia [8]. En cuanto al resto de comunidades, en Madrid el grupo de trabajo de Chagas propone un protocolo [9,10], en Toledo el Complejo Hospitalario ha publicado su intención de elaborar un protocolo [11] y en el Principado de Asturias el Directorio General de Salud Pública ha publicado una memoria al respecto [12].

Debido a la cantidad importante de inmigrantes de zonas endémicas de la enfermedad, es importante conocerla y saber la situación en la que nos encontramos, para así poder dar una mejor respuesta a sus problemas e intentar que la transmisión madre-hijo se la menor posible.

2. Discusión bibliográfica

2.1. Detección de casos, cribado

En seis de los diez artículos que hacen referencia al cribado de la enfermedad de Chagas en España se hace referencia al cribado, todos indican que hay que realizárselo a mujeres procedentes de zonas endémicas o que hayan residido en dichos países más de un mes [13-16], en una revisión realizada en 2013 también incluyen a gestantes que sean hijas de madres procedentes de zonas endémicas, salvo que estas últimas hayan sido cribadas y tengan un resultado negativo [17]. El momento para realizar el cribado, en el caso de embarazos controlados, sería en el primer o segundo trimestre del embarazo o en cualquier momento del embarazo incluido el parto en el caso de los embarazos no controlados [13-18].

En otros dos estudios, realizados en Vizcaya y Elche, sólo se realizaron las pruebas a las embarazadas que acudían a la consulta prenatal del servicio de Ginecología del centro hospitalario [19,20]. En el artículo de pediatría de Barcelona sólo refieren que se estudiaron a los hijos de gestantes infectadas en las 2 primeras semanas de vida, no especifican si se le hace cribado a las gestantes [21] y en el de Murcia sólo se refiere que se estudiaron a las embarazadas pero no el momento [22].

2.2. Pruebas que se usan

Para el cribado de la enfermedad de Chagas en las gestantes se realizan: ELISA/ ELISA+IFI/ test Inmunocromatográfico (ICT), según el cada centro, y como test de confirmación ELISA + IFI/ PCR en un estudio realizado en la C.A. de Madrid [13]; en tres estudios realizan ELISA e IFI [14, 18, 22], en otro estudio de Valencia se realiza un test rápido de Ag recombinantes para Chagas y ELISA o IFI como pruebas de confirmación [15]. En un estudio realizado en Vizcaya se realizaron IFI, dos test de ELISA y PCR a las gestantes [19]. El en consenso de la SEIP refieren que se realizará ELISA o IFI como primera prueba y el uso de un test de confirmación sólo en el caso de haber usado IFI como primer test. Si hubiera discordancia entre los dos test habría que usar otro test serológico y valorar la realización de la PCR frente a *T.* cruzi, la cual es sólo útil en caso de ser positiva, ya que un resultado negativo no es concluyente debido que en parasitaciones crónicas la PCR puede ser negativa [20]. En el estudio realizado en Elche, se les realizó a las gestantes Anticuerpos frente a Chagas + ELISAr y, como tests confirmatorios, ELISAc y Ag recombinantes en una primera fase, mientras que en una segunda fase se realizaron PCR + ELISAr y, en este caso, ELISAc, IFI y PCR como pruebas confirmatorias [20]. En el consenso de AP sólo refieren que hay que realizar serología frente a Chagas [16].

Para el cribado de los niños de madres con enfermedad de Chagas se realizarán: microhematocrito y PCR en cuatro de los artículos [13-15,17], además en uno de ellos realizan también microscopía directa [13] y en otro IFI [15]. En tres artículos, a los niños se les realizó PCR y serología frente a Chagas al nacimiento [18, 19] hasta los 2 meses de vida [22]. A los niños del estudio de Elche se les realizó PCR y ELISAc + ELISAr en el primer periodo de estudio, al igual que en otro estudio realizado en Barcelona [21], y ELISAc +IFI en el segundo periodo [20]. En el caso del consenso de AP no se mencionan las pruebas a realizar en el caso de los niños [16].

Sólo en el artículo de consenso de la SEIP se hace referencia a los niños de hasta un año cuyas madres procedan de países endémicos de Chagas o que tengan diagnosticada la enfermedad. En estos casos hay que realizar dos test serológicos, de los cuales al menos uno sea ELISA o IFI. Si el resultado de estas dos pruebas es discordante se realizará un tercer test serológico o una PCR [17].

2.3. Tratamiento

En caso de infección congénita, el estudio de la C.A. de Madrid refiere que se tratará al niño con benznidazol o nifurtimox pero no especifican la pauta a seguir [13], dos artículos sólo hacen referencia al benznidazol [16,20], así como en los estudios de Vizcaya y el de pediatría de Barcelona en los que refieren una pauta de 8-10mg/kg/día durante 60 días [19, 21, 22]. En el artículo de consenso de la SEIP y en el artículo del Clínico también se refieren al benznidazol como primera opción, comenzando a 5mg/kg/día la primera semana y después subiendo hasta 8-10mg/kg/día, durante un mínimo de 30 días [17], intentado realizar 60 días idealmente [18], y como segunda línea recomiendan el nifurtimox a 15-20mg/kg/día por 90 días [19,18]. En el resto de artículos no se hace referencia al tipo de tratamiento a realizar.

2.4. Seguimiento

A los niños nacidos de madres seropositivas para enfermedad de Chagas se les realiza seguimiento en todos los artículos, pero la secuencia y pruebas de seguimiento varían. En Madrid se sigue a los niños con microscopía directa, microhematocrito y PCR al mes y a los nueve meses de vida [13]. En el caso de Almería se realiza microhematocrito y PCR al mes y al cuarto mes de edad y una nueva serología al octavo mes de vida, y si esta última es negativa se considera al niño libre de enfermedad [14]. En la Revisión de 2013 también se realizan microhematocrito y PCR al mes de vida, pero en la siguiente revisión a los 9 meses de edad se realizarán PCR y serología frente a la enfermedad [17]. En cuanto al artículo de Valencia, se realizará control a los 2-3 meses y 7-9 meses con PCR y PCR +IgG a los 12 meses, en caso de ser negativo se declara libre de enfermedad, pero si la PCR es + o la IgG aumenta, se realizará el diagnóstico [15]. En el consenso de AP refieren que hay que realizar serología frente a *T. cruzi* a los 9-12 meses de vida [16]. En cuanto a los niños de los

estudios realizado en Vizcaya y en el Clínico, se les realizó PCR al mes de vida y serología a los 8-9 [19] meses o 9-12 meses [18] de edad. En el estudio realizado en Elche refieren seguimiento de un año con realización de ELISAc, ELISAr y PCR [20], mientras que en el pediátrico realizado en Barcelona se les realizó ELISAr + PCR a los 9-12 meses [21]. En el estudio realizado en Murcia se realizan IFI, ELISA y PCR a los 6, 9 y 12 meses [22].

2.5. Protocolos: ¿los hay?

Actualmente en España sólo existen protocolos frente a la Tripanosomiasis americana en tres comunidades autónomas: Galicia, Cataluña y Valencia, con ciertas diferencias y similitudes entre ellos tal y como vemos en la Tabla I.

Tabla I: Comparación de los protocolos de la enfermedad de Chagas en embarazadas en España.

•	C. VALENCIANA	CATALUÑA	GALICIA
Momento cribado embarazadas	Consulta preconcepcional	Consulta preconcepcional /cualquier momento en no controlados	Consulta preconcepcional /cualquier momento en no controlados
PCr embarazadas	IP o ELISA	ELISA	ELISA
PCf embarazadas	ELISA o IFI	ELISA recombinante	Se remite al Carlos III
Si divergencia PCr/PCf	Seguimiento por 2 años	IFI	-
Momento cribado hijos	Al nacimiento	Al nacimiento	Nacimiento hasta 48h
PCr hijos	Strout/microhemato crito Cultivo in vitro, PCR, IgM e IgG	Microhematocrito al nacimiento y ELISA a los 9 meses	Microhematocrito al nacimiento y serología a los 9 meses
PCf hijos	-	-	-
Si PCr (-) al nacimiento	Serología en 1, 7 y 9 meses	-	-
Tto Chagas congénito	Benznidazol 5-7 mg/kg/día por 60 días	Benznidazol 10mg/kg/día por 60 días	Benznidazol o Nifurtimox
Cpt madres	Serología y PCR en 0, 1, 6, 12 meses y anual hasta negativización	-	-

Cpt niños		Serología 2ª semana y c/4	
	Serología y PCR en	meses durante tto.	
	0, 1, 5-7 y 12 meses	Anual post-tto hasta negativización	-

2.6. Discusión

En los artículos y protocolos consultados, el cribado va dirigido a gestantes procedentes de zonas endémicas o que hayan residido en dichas zonas más de un mes y en un artículo lo realizan también a embarazadas que sean hijas de mujeres procedentes de estas zonas. El momento del cribado es también bastante uniforme, en los dos primeros meses de embarazo y en cualquier momento en embarazos no controlados. En cuanto a las pruebas de cribado para gestantes, todos los documentos consultados hacen referencia al ELISA y en la mayoría de ellos a la IFI también, en un artículo también usan la inmunocromatografía, otro al test rápido de Ag recombinantes frente al tripanosoma y en otros dos hacen referencia a los anticuerpos frente al *T. cruzi*. Como pruebas confirmatorias en la mayoría se usan IFI o ELISA, según la primera prueba que se haya realizado, y la PCR, sobre todo en los casos de discordancia entre las dos pruebas de cribado. Para el cribado de los recién nacidos, que se realiza en los dos primeros meses de vida, hay menos consenso, las pruebas más usadas son el microhematocrito y la PCR, pero también se usan en varios artículos ELISA e IFI y en uno aparece el estudio microscópico también. En el caso de los niños también se utiliza la PCR en el caso de discordancia entre las dos pruebas. (Anexo II)

Si se produce infección congénita todos los artículos y guías coinciden en indicar que el tratamiento a realizar es con benznidazol y en algunos casos se refieren al nifurtimox como alternativa. En cuanto al benznidazol varían las dosis entre 5, 8 o 10 mg/kg/día en pautas de 60 días y de 30 días en un artículo, aunque en ese mismo artículo refieren que es mejor la pauta de 60 días frente a la de 30 días si es posible. No se ha encontrado el porqué de esta disparidad de dosis y, sin embargo, todas parecen eficaces, por lo que sería interesante usar la mínima dosis eficaz.

A la hora del seguimiento, todos los artículos lo realizan a los niños de madres seropositivas, pero varían en las fechas y pruebas de seguimiento. La mayoría usan PCR y microhematocrito, pero otros también usan microscopía, IgG, ELISA, IFI o serología, en dos o tres ocasiones entre los 2 y los 12 meses de edad. Todos coinciden en que, si las pruebas siguen siendo negativas al año de vida, se puede decir que el niño está libre de enfermedad, ya que los anticuerpos maternos ya no estarían influyendo en las pruebas.

Llama la atención que en ninguno de los artículos y protocolos consultados se hace referencia a la prevención de la transmisión vertical de la enfermedad de Chagas, la cual podría consistir en realizar el cribado a todas las mujeres en edad fértil que provengan de países endémicos o cuyas madres sean naturales de los mismos y aquellas, que no procedan de dichas zonas, pero que hayan residido en las mismas un periodo mayor a un mes.

También hay que señalar, aunque no sea el tópico de esta revisión, que en casi la totalidad de los artículos se comenta que se obtiene como resultado, la mayor prevalencia de Chagas entre las embarazadas procedentes de Bolivia.

3. Conclusiones

- Es necesario cribar a todas las embarazadas que puedan ser transmisoras de la enfermedad de Chagas y, sobre todo, es necesario protocolizar la prevención de la enfermedad para que el cribado esté realizado antes de que la mujer se quede embarazada. Llama la atención que no esté registrada la prevención en ningún protocolo o estudio, por lo que este es un claro punto de mejora.
- El tratamiento se realiza con benznidazol y nifurtimox pero es necesario consensuar la dosis del mismo dada la disparidad presente.

• Hay que consensuar también las pruebas y los tiempos del seguimiento del recién nacido de madre con tripanosomiasis ya que es uno de los puntos con mayor diferencia entre estudios.

- El otro punto en el que también hay muchas diferencias es el de las pruebas de cribado, es verdad que la mayoría de estudios realizan ELISA + IFI en gestantes y microhematocrito + PCR en los recién nacidos, pero es necesario un consenso para que en todos los sitios se realice por igual.
- Otro punto de mejora es que en nuestro país, en el que tenemos mucha inmigración desde zonas endémicas, sólo existen tres comunidades con protocolos, por lo que hay que trabajar para que todas las comunidades tengan el suyo para que los sanitarios sepan cómo actuar y que entre protocolos no haya diferencias en cuanto a pruebas y tratamiento.

Agradecimientos: al Dr D. Juan Cuadros González por su consejo y ayuda para la elaboración de esta revisión. **Conflictos de Intereses:** el autor no declara conflicto de intereses.

Abreviaturas

Las siguientes abreviaturas son usadas en este manuscrito:

OMS: organización mundial de la salud.

UE: Unión Europea.

EEUU: Estados Unidos.

NO: óxido nitroso.

IFNγ: interferón gamma.

ICT: inmunocromatografía.

TNF: factor de necrosis tumoral.

PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

ELISA: ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas.

SEIP: sociedad española de infectología pediátrica.

ELISAr: ELISA recombinante.

ELISAc: ELISA convencional.

AP: atención primeria.

PCr: prueba de cribado.

PCf: prueba confirmatoria.

IFI: inmunofluorescencia indirecta.

IP: inmunoprecipitación.

Cpt: control post-tratamiento.

Tto: tratamiento

Referencias Bibliográficas

1. World Health Organization. Chagas disease (American trypanosomiasis). World Heath Organisaion. [Internet] 2018 [Consultado el 10 de Julio de 2018]. Disponible en: www.who.int/Chagas/en

- 2. Pérez de Ayala Balzola, A., Pérez-Molina, J. A., Navarro Beltrá, M., & Lopez-Velez, R. Enfermedad de Chagas en personas procedentes de Latinoamérica residentes en España. Ministerio de Sanidad y Política Social, 1–84 [Internet] 2009 [Consultado el 10 de Julio de 2018] Disponible en : http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/migracion/docs/enferme dadChagas.
- 3. Kemmerling, U., Bosco, C., & Galanti, N. Infection and invasion mechanisms of Trypanosoma cruzi in the congenital transmission of Chagas' disease: A proposal. Biol Res 2010; 43: 307–316.
- 4. Instituto Nacional De Estadística- Datos del censo España. [Internet] 2017 [Consultado el 13 de Julio de 2018] Disponible en: www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176951&menu=ultiDatos&id p=1254735572981
- Rueda, A. B., et al. Enfermedad de Chagas Importada. Protocolo de Actuación en la Comunitat Valenciana. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. [Internet] 2009 [Consultado el 10 de Junio de 2018].
 Disponible en: www.matronas-cv.org/documentos/i/475/169/enfermedad-de-chagas-importada-protocolo-de-actuacion-en-la-comunitat-valenciana
- 6. Oliveira, I., Torrico, F., Munoz, J., & Gascon, J. Congenital transmission of Chagas disease: a clinical approach. Expert Rev. Anti Infect. Ther. 2010; 8(8), 945–956.
- 7. Plasència i Taradach, A., et al. Planificación y Evaluación Salud Pública Protocolo Chagas. Protocolo de cribado y diagnóstico de la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas latinoamericanas y sus bebés. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. [Internet] 2010 [Consultado el 10 de Junio de 2018]. Disponible en: canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/chagas/documents/arxius/protoclcribratgeidiagnostic_cast.pdf
- 8. Bartolomé, M.J., et al. Protocolo de cribado da enfermidade de chagas en mulleres embarazadas. Xunta de Galicia. Consellería de sanidade. Servizo Galego de Saúde. [Internet] 2014 [Consultado el 10 de Junio de 2018]. Disponible en: www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Documents/650/Protocolo%20de%20cribado%20da%20enfermidade%20de%20Chagas%20en%2 0mulleres%20embarazadas.pdf
- 9. Sociedad Madrileña de Microbiología Clínica. Grupo de Chagas de la CAM. [Internet] [Consultado el 10 de Junio de 2018]. Disponible en: www.smmc.es/chagas
- 10. Merino, F. J., Martínez-Ruiz, R., Olabarrieta, I., Merino, P., García-Bujalance, S., Gastañaga, T., & Flores-Chavez, M. Control de la infección por Trypanosoma cruzi / Enfermedad de Chagas en gestantes Latinoamericanas y sus hijos. Rev Esp Quimioter. 2013; 26(3), 253–260.
- 11. Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Toledo. El Hospital de Toledo elabora un protocolo para el cribado, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas. El primero de estas características de Castilla-La Mancha. [Internet] 2016 [Consultado el 13 de Junio de 2018]. Disponible en: www.comtoledo.org/admin/media/documentos/Noticias/160323%20Toledo%20protocolo%20Chagas.
- 12. Fernández, A.M., et al. Memoria técnica. Cribado prenatal de Enfermedad de Chagas. Consejería de Sanidad. Gobierno del Principado de Asturias. [Internet] 2017 [Consultado el 10 de Junio de 2018]. Disponible en: www.astursalud.es/documents/31867/0/Cribado_prenatal_Enfermedad_Chagas+Memoria_Tecnica_2017+ %282%29.pdf/d76eda9d-2999-9569-218e-9cf68ae7714a
- 13. Flores-Chavez, M. D., et al. Surveillance of chagas disease in pregnant women in Madrid, Spain, from 2008 to 2010. Euro Surveill. 2011;16(38)
- 14. Muñoz-Vilches, M. J., Salas, J., Cabezas, T., Metz, D., Vázquez, J., Soriano, M. J. Cribado de Chagas en mujeres gestantes latinoamericanas. Experiencia en el Poniente Almeriense. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012;30(7):380-382
- 15. Barona-Vilar, C., et al. Prevalence of Trypanosoma cruzi infection in pregnant Latin American women and congenital transmission rate in a non-endemic area: The experience of the Valencian Health Programme (Spain). Epidemiol. Infect. 2012;140, 1896–1903.
- 16. Roca Saumell, C., et al. Documento de consenso sobre el abordaje de la enfermedad de Chagas en atención primaria de salud de áreas no endémicas. Aten. Primaria. 2015;47(5):308-317.

17. González-Tomé, M. I., et al. Recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la embarazada y del niño con enfermedad de Chagas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(8):535-542.

- 18. Jiménez, B., Daoud, Z., & Illán, M. Seroprevalencia y transmisión vertical de enfermedad de Chagas en una cohorte de gestantes. An Pediatr (Barc). 2018;88(3):122-126
- 19. Avila, O., et al. Prevalencia de la infección por Trypanosoma cruzi y transmisión vertical en mujeres gestantes latinoamericanas en un área de salud de Vizcaya. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(4):210-216.
- 20. Ramos, J. M., et al. Chagas disease in Latin American pregnant immigrants: Experience in a non-endemic country. Arch Gynecol Obstet 2012;285:919-923.
- 21. Fumadó, V.; et al. Chagas pediátrico en zona no endémica. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32(5):293-296
- 22. Murcia, L., et al. Risk Factors and Primary Prevention of Congenital Chagas Disease in a Nonendemic Country. 2013; 56: 496-502.



© 2019 por los autores; Esta obra está sujeta a la licencia de Reconocimiento 4.0 Internacional de Creative Commons. Para ver una copia de esta licencia, visite http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/.