



Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias IPE 2015/72

Madrid, Junio 2015

EVALUACIÓN ECONÓMICA DE DISTINTAS ESTRATEGIAS PARA EL CRIBADO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN ESPAÑA



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE ECONOMÍA
Y COMPETITIVIDAD



Instituto
de Salud
Carlos III

 *Agencia de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias*

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)
Instituto de Salud Carlos III
Ministerio de Economía y Competitividad

Avda. Monforte de Lemos, 5 – Pabellón 4
28029 - MADRID (ESPAÑA)
Tels.: 91 822 20 05
Fax: 91 387 78 41

Catálogo general de publicaciones oficiales:
http://www.mpt.gob.es/es/publicaciones/catalogo_general.html

Para obtener este informe de forma gratuita en internet (formato pdf):
<http://publicaciones.isciii.es/unit.jsp?unitId=aets>



Reconocimiento - NoComercial - CompartirIgual (by-nc-sa):

No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original.

Edita: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Ministerio de Economía y Competitividad

NIPO en línea: 725150097
NIPO libro electrónico: 725150081

Depósito Legal:
Imprime: Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado. Avda. Manoteras, 54, 28050 Madrid

Este documento es un Informe Técnico de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del Instituto de Salud Carlos III

Autores:

Iñaki Imaz Iglesia

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III.

Lucía García San Miguel

Departamento de Medicina Preventiva. Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid.

Teresa Blasco Hernández

Centro Nacional de Medicina Tropical. Instituto de Salud Carlos III.

María Belén Martín Águeda

Departamento de Medicina Preventiva. Hospital de la Princesa, Madrid.

Jesús González-Enríquez

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III.

Lorenzo Eduardo Ayala Morillas

Departamento de Medicina Preventiva. Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid.

Lidia García Pérez

Servicio de Evaluación del Servicio Canario de Salud, Santa Cruz de Tenerife.

Antonio Sarría Santamera

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III.

Edición, maquetación y difusión:

Antonio Hernández Torres (ISCIII).

Para citar este informe:

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS).

Instituto de Salud Carlos III.

Imaz Iglesia, I., García San Miguel, L., Blasco Hernández, T., Martín Águeda, B., González-Enríquez, J., Ayala Morillas, L. E., García Pérez, L., Sarría Santamera, A. «Evaluación económica de distintas estrategias de cribado de la enfermedad de Chagas en España». IPE 2015/72. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Madrid. 2015.

Este texto puede ser reproducido siempre que se cite su procedencia.

ÍNDICE

LISTA DE TABLAS	5
LISTA DE FIGURAS	6
LISTA DE ABREVIATURAS	7
RESUMEN	8
SUMMARY	9
INTRODUCCIÓN	10
MODO DE TRANSMISIÓN	11
CONTROL Y PREVENCIÓN	14
SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN ESPAÑA	15
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	16
Etapa aguda	16
Etapa crónica	16
DIAGNÓSTICO	17
Diagnóstico de laboratorio	17
TRATAMIENTO	19
SITUACIÓN DE LOS PROGRAMAS DE CONTROL DE LA ENFERMEDAD EN ESPAÑA	20
Las actuaciones de salud pública en España en relación con el control de la enfermedad	20
OBJETIVO	24
MATERIAL Y MÉTODOS	25
MODELO	25
PARÁMETROS	29
Prevalencia y evolución de la enfermedad	30
Diagnóstico de la enfermedad	32
Tratamiento: Eficacia y eventos adversos	33
Utilidades	35
Costes	35
ANÁLISIS	40
RESULTADOS	41
CASO BASE:	41
ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD	43
DISCUSIÓN	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
ANEXO	54

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.	Diagnóstico de Chagas en función de la sintomatología y laboratorio ..	18
Tabla 2.	Prevalencia de enfermedad de Chagas en España ajustada por país de origen.....	30
Tabla 3:	Evolución de la enfermedad. Valores medios y rangos	32
Tabla 4.	Exactitud y adherencia del proceso diagnóstico	33
Tabla 5.	Eficacia y eventos adversos del tratamiento	34
Tabla 6.	Utilidades	35
Tabla 7.	Costes del proceso diagnóstico	36
Tabla 8.	Costes del tratamiento de la enfermedad de Chagas y de los eventos adversos	37
Tabla 9.	Costes del manejo de la enfermedad de Chagas aguda (€)	37
Tabla 10.	Costes del manejo de la enfermedad de Chagas indeterminada (€)...	37
Tabla 11.	Costes del manejo de la enfermedad de Chagas cardíaca (€)	38
Tabla 12.	Costes del manejo de la enfermedad de Chagas digestiva (€)	39
Tabla 13.	Costes del programa de cribado (€)	40
Tabla 14.	Resultados del caso base desde la perspectiva social	42
Tabla 15.	Resultados del caso base desde la perspectiva del SNS	43
Tabla 16.	Análisis de sensibilidad. Variables más sensibles a los cambios en sus valores	45
Tabla 17.	Análisis de sensibilidad de las variables y su resultado expresado en RCUI	54

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Mapa de los países con Enfermedad de Chagas endémica.....	12
Figura 2.	Distribución a nivel mundial de la Enfermedad de Chagas	13
Figura 3.	Ciclo de las distintas formas de <i>Trypanosoma cruzi</i>	14
Figura 4.	Comunidades Autónomas que cuentan con protocolo de cribado de enfermedad de Chagas	22
Figura 5.	Primeras ramas del árbol y sus poblaciones.....	26
Figura 6.	Árbol de decisión de las madres.....	28
Figura 7.	Árbol de decisión de los recién nacidos.....	29
Figura 8.	Poblaciones cribadas y diagnosticadas en cada estrategia	33
Figura 9.	Plano coste-utilidad correspondiente al caso base desde la perspectiva social	42
Figura 10.	Plano coste-utilidad correspondiente al caso base desde la perspectiva del SNS	43

LISTA DE ABREVIATURAS

AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad
DOM	Dominada
ELISA	Enzima Inmuno Ensayo
IFI	Inmunofluorescencia Indirecta
OMS	Organización Mundial de la Salud
PIB	Producto Interior Bruto
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
RCUI	Razón Coste-Utilidad Incremental
SNS	Sistema Nacional de Salud
SNHS	Spanish National Health System
<i>T. cruzi</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>
VP	Verdaderos Positivos
VPP	Valor Predictivo Positivo

RESUMEN

Aunque España es el país con mayor carga de enfermedad de Chagas de Europa, no cuenta con un programa nacional de control de la enfermedad. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficiencia de distintas estrategias para el cribado de la enfermedad de Chagas entre la población inmigrante latinoamericana residente en España.

En concreto se han comparado las siguientes cuatro estrategias:

- a. «No cribar.»
- b. «Madre y recién nacido.» En esta estrategia se propone el cribado de todas las mujeres latinoamericanas embarazadas residentes en España y de sus recién nacidos en caso de que el test resulte positivo en la embarazada.
- c. «Familiares madre positiva.» En esta estrategia se propone añadir a la estrategia anterior el cribado de los familiares de 1.º y 2.º grado de la madre positiva.
- d. «Familiares madre negativa.» En esta estrategia se propone añadir a la estrategia anterior el cribado de los familiares de 1.º y 2.º grado de la madre negativa, pero únicamente de los adultos. Se asume que los menores de madre negativa tienen una probabilidad de contagio muy baja al residir en España y no estar expuestos a la picadura del insecto.

Se ha realizado una evaluación económica en la que se ha comparado el coste y la utilidad de la aplicación de esas cuatro estrategias a la población de latinoamericanos residentes en España. La evaluación se ha realizado desde dos perspectivas: la social y la del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Se ha construido un árbol de decisión representando la evaluación clínica de la enfermedad a lo largo de toda la vida del paciente. Se ha comparado el coste medido en euros (actualizados al año 2013) y la utilidad medida en Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC). Se ha realizado un análisis de sensibilidad para estudiar la influencia que puedan tener sobre los resultados los distintos parámetros introducidos en el modelo.

El resultado ha sido que la estrategia «No cribar» es la más cara y menos efectiva quedando dominada por las otras estrategias desde las dos perspectivas, la social y la del Sistema Nacional de Salud. Entre las estrategias de cribado la más eficiente desde ambas perspectivas fue el cribado de las mujeres embarazadas, sus recién nacidos y los familiares de primer y segundo grado de las madres positivas.

Los parámetros, cuya modificación, tuvo más repercusión en los resultados fueron la eficacia del tratamiento de la enfermedad crónica y la prevalencia de la enfermedad. Se observa que podría ser eficiente extender un programa de este tipo a los familiares de las madres negativas si aumentara la eficacia del tratamiento o si los programas se dirigieran a población con mayor riesgo.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas, evaluación económica, cribado, España.

SUMMARY

Although Spain is the European country with the highest Chagas disease burden, the country does not have a national control program of the disease. The purpose of this study is to evaluate the efficiency of several strategies for Chagas disease screening among Latin American residents living in Spain.

The following screening strategies were evaluated: 1) non-screening; 2) screening of the Latin American pregnant women and their newborns; 3) screening also the relatives of the positive pregnant women; 4) screening also the relatives of the negative pregnant women. A cost-utility analysis was carried out to compare the four strategies from two perspectives, the societal and the Spanish National Health System (SNHS). A decision tree representing the clinical evolution of Chagas disease throughout patient's life was built. The strategies were compared through the incremental cost-utility ratio, using euros as cost measurement and quality-adjusted life years as utility measurement. A sensitivity analysis was performed to test the model parameters and their influence on the results.

We found the «Non-screening» as the most expensive and less effective of the evaluated strategies, from both the societal and the SNHS perspectives. Among the screening evaluated strategies the most efficient was, from both perspectives, to extent the antenatal screening of the Latin American pregnant women and their newborns up to the relatives of the positive women. Several parameters influenced significantly on the sensitivity analyses, particularly the chronic treatment efficacy or the prevalence of Chagas disease.

In conclusion, for the general Latin American immigrants living in Spain the most efficient would be to screen the Latin American mothers, their newborns and the close relatives of the mothers with a positive serology. However for higher prevalence immigrant population the most efficient intervention would be to extend the program to the close relatives of the negative mothers.

Keywords: Chagas disease, costs and costs analysis, screening, Spain.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas, también llamada tripanosomiasis americana, es una enfermedad parasitaria, sistémica, causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). Se transmite a los seres humanos principalmente por las heces de insectos triatomíneos, que actúan como vectores, conocidos como vinchucas, chinches o con otros nombres, según la zona geográfica (1).

Su nombre hace referencia al médico e infectólogo brasileño Carlos Ribeiro Justiniano Chagas, quien en 1909 la describió por primera vez en el pueblo de Lassance en Brasil (2).

Esta enfermedad es considerada como uno de los mayores problemas de salud pública y de extrema gravedad en América Latina, con una firme vinculación con aspectos socio-económico-culturales deficitarios (3), siendo reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una de las principales enfermedades desatendidas (4). Se estima que en América Latina es la cuarta enfermedad infecciosa con más carga de enfermedad y la primera tropical, expresada como años de vida perdidos ajustados por discapacidad. Así, la malaria, la esquistosomiasis, la lepra y la leishmaniasis juntas tienen una carga inferior al 25% de la carga de la enfermedad de Chagas (5).

La OMS estima que en el mundo puede haber entre 6 y 10 millones de personas infectadas por *T. cruzi* y la mayoría en países de América Latina, donde el parásito es endémico (1). Sin embargo, en las últimas décadas, debido fundamentalmente a los movimientos migratorios, la distribución de la enfermedad de Chagas está cambiando. Ya no se limita a esta zona geográfica, sino que se ha extendido a otras áreas no endémicas, traspasando fronteras, y encontrándose personas afectadas por esta enfermedad en Estados Unidos, Canadá, Asia, Australia y Europa. La aparición de la enfermedad en países no endémicos se vincula principalmente a la movilidad de la población, en particular la migración desde países endémicos (6). Esto se debe principalmente a la movilidad de la población entre América Latina y el resto del mundo (7).

La enfermedad de Chagas es endémica en 21 países de América Latina¹ (Figura 1), aunque la migración y los movimientos de población de personas infectadas han cambiado la epidemiología y la distribución geográfica de la enfermedad extendiéndose a países no endémicos de América y otras zonas del mundo (Figura 2).

En Europa en el año 2008 vivían más de 38 millones de inmigrantes, siendo el 11% de procedencia Latinoamericana (8). En estas cifras no están incluidos los inmigrantes sin permiso de residencia en vigor, las personas nacidas fuera de Europa que han adquirido la ciudadanía de un país europeo, ni los niños de países extranjeros adoptados por familias europeas. De manera que, las cifras oficiales están subestimando

¹ Argentina, Belice, Bolivia (Estado Plurinacional de), Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guyana francesa, Guatemala, Guyana, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Surinam, Venezuela (República Bolivariana de) y Uruguay.

el número de inmigrantes procedentes de zonas endémicas y por lo tanto el número de personas potencialmente infectadas por *T. cruzi*. Por otra parte, se estima que el infradiagnóstico es muy elevado lo que hace que la enfermedad de Chagas se considere un reto en términos de Salud Pública para los países europeos (1).

Como consecuencia de todo esto, en el año 2010 en la 63 Asamblea de la Salud Mundial se aprobó una nueva resolución (WHA63.20) que reconoce el aumento del número de casos de la enfermedad de Chagas en países no endémicos y manifestó que todas las vías de transmisión tienen que ser abordadas (9). De hecho, en Europa, al igual que en otros países no-endémicos se han reportado casos de transmisión vertical y por donaciones de sangre (10).

Desde el punto de vista del marco legal, la primera referencia oficial a la enfermedad de Chagas en el ámbito de la Unión Europea fue a través de la Directiva 2004/23/CE (11) de la Comisión Europea, que modifica la Directiva 2002/98/CE (12) del Parlamento Europeo sobre la calidad y seguridad de la sangre, lo que se refiere a los criterios técnicos relativos a la sangre y las donaciones. En este documento, se definen los criterios de admisión para los donantes de sangre o grupos sanguíneos y los criterios mínimos de exclusión para las donaciones de donantes que tienen o tuvieron enfermedades parasitológicas, especificándose la exclusión de los portadores de la enfermedad de Chagas.

Para lograr el objetivo de eliminar la transmisión de la enfermedad de Chagas y proporcionar asistencia sanitaria a las personas infectadas o enfermas, tanto en los países donde la enfermedad es endémica como en aquellos donde no lo es, la OMS se propone aumentar la creación de redes de trabajo a escala mundial, prestando especial atención a lo siguiente: fortalecer los sistemas mundiales de vigilancia e información epidemiológica; prevenir la transmisión mediante la transfusión sanguínea y el trasplante de órganos; promover la identificación de pruebas diagnósticas para el cribado y el diagnóstico de la infección; ampliar la prevención secundaria de la transmisión congénita y la atención de los casos de infección congénita y de otro tipo; impulsar el consenso sobre la atención adecuada de los pacientes (1).

MODO DE TRANSMISIÓN

La enfermedad de Chagas es producida por un protozoario denominado *Trypanosoma cruzi* que se encuentra en la sangre y tejidos de animales infectados. El parásito se multiplica en el interior de las células de algunos órganos, como el corazón, y el tubo digestivo, a los que daña. El parásito evoluciona durante toda su vida en dos hospedadores: el hombre u otros mamíferos y el insecto triatómico que es el vector ([Figura 3](#)).

Trypanosoma cruzi puede ser transmitido al hombre por diferentes vías (13-15):

- **Transmisión vectorial** (a través del insecto vector): esta vía de transmisión supone más del 80% de todos los casos de Enfermedad de Chagas. El insecto vector cuando se alimenta del hombre u otro animal infectado, ingiere con la sangre al parásito. Cuando este insecto pica a una persona sana, al llenarse de sangre defeca cerca de la picadura y con las heces elimina al parásito. Los parásitos penetran en el organismo cuando la persona se frota instintivamente y empuja las heces hacia la picadura, los ojos, la boca o alguna lesión cutánea abierta.

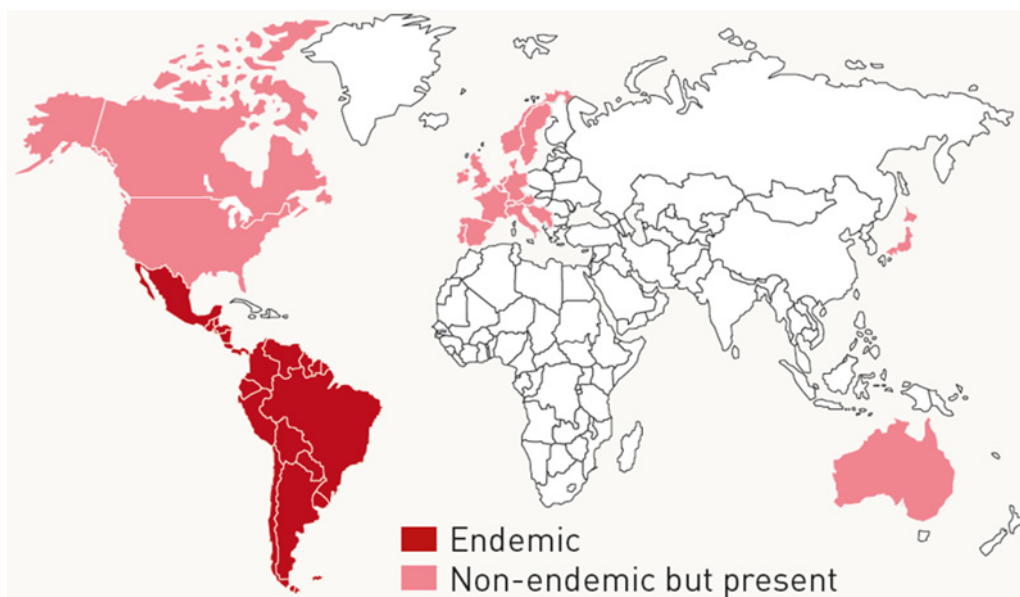
Es la forma de transmisión más frecuente en América Latina. Por lo general, los insectos vectores viven en las grietas y huecos de las casas mal construidas en las zonas rurales y suburbanas. Normalmente permanecen ocultos durante el día y por la noche entran en actividad.

El reservorio, además del ser humano, lo constituyen más de 150 especies de animales domésticos y salvajes, entre los que se encuentran los perros, gatos, ratas y ratones (14,16).

Los vectores infectados son especies hematófagas de Reduviidae (chinchas de trompa cónica o besadoras), principalmente varias especies de los géneros *Triatoma*, *Rhodnius* y *Panstrongylus*, que excretan los tripanosomas en sus heces. Los insectos se infectan cuando se alimentan con sangre de un animal con parasitemia; los parásitos se multiplican en su intestino.

Figura 1. Mapa de los países con Enfermedad de Chagas endémica (3)



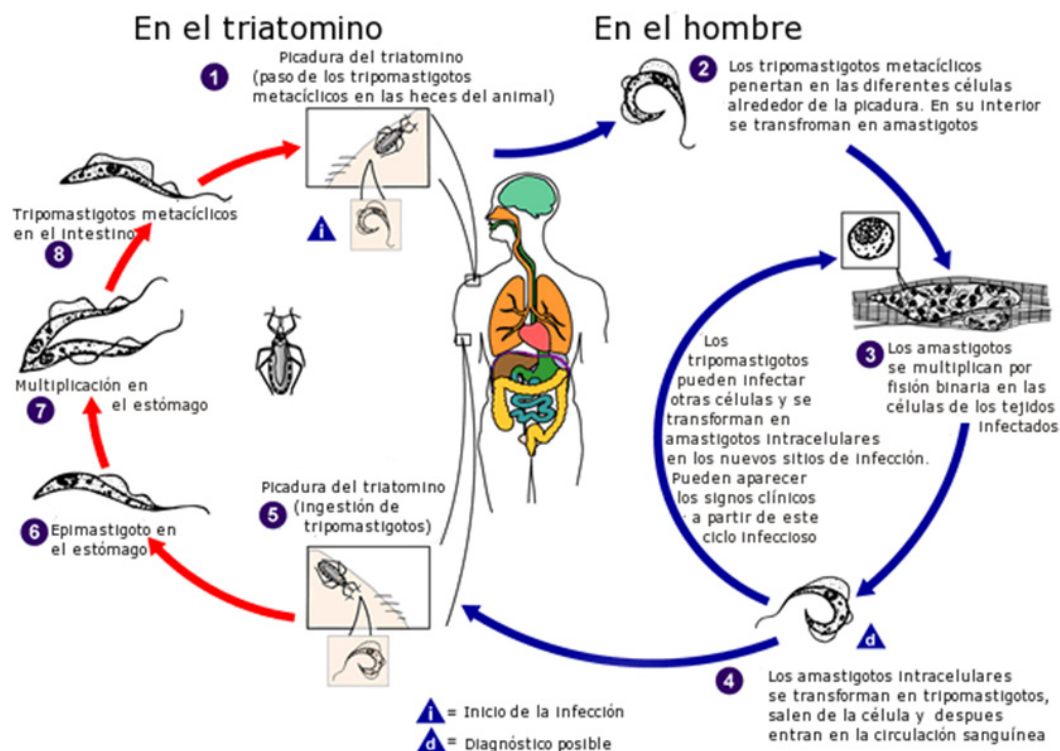


El parásito experimenta varios cambios morfológicos durante su desarrollo (**Figura 3**). En las células del hombre u otros animales susceptibles de ser infectados suelen ser de forma redondeada, pequeñas y sin flagelos (amastigotos), cuando son liberados al torrente circulatorio presentan una forma fusiforme, núcleo y flagelo (tripomastigotos flagelados).

En el insecto vector penetra con la misma forma que se hallaba en la sangre circulante, y se transforma y desarrolla en el tubo digestivo del insecto en formas muy activas y largas (epimastigotos), que representa la forma infectante y son eliminadas por el insecto durante la defecación como tripomastigotes metacíclicos (Figura 3).

- *Por transfusiones de sangre:* es la segunda causa de infección, tras la vectorial, en algunas regiones de América. No obstante, es la forma más prevenible a través del control de los bancos de sangre y de los donantes.
- *Por trasplante de órganos de donantes infectados.*
- *Transmisión congénita.* Se produce a través de la placenta de la madre infectada, ya que el parásito atraviesa la placenta desde la madre al feto. La mayoría de recién nacidos infectados no presentan síntomas evidentes, pero es muy importante la detección de la infección ya que los tratamientos son altamente efectivos en esta fase de la enfermedad con elevados porcentajes de curación.
- *Por alimentos contaminados con las heces del parásito.*
- *Por accidentes de laboratorio.* Principalmente por agujas contaminadas.

Figura 3. Ciclo de las distintas formas de *Trypanosoma cruzi* tanto en el hombre (flechas azules) como en los insectos triatominos, como la vinchuca (flechas rojas). (18)



CONTROL Y PREVENCIÓN

Actualmente en Europa se detectan sólo un pequeño número de casos de Chagas debido entre otros motivos a la falta de experiencia de los profesionales de la salud en lo que respecta al diagnóstico de la enfermedad de Chagas, el acceso limitado a los métodos de cribado para la población en riesgo y el retraso en la aparición de síntomas de la enfermedad (8). En relación al infradiagnóstico, España se sitúa ligeramente por debajo de la media europea, pero con unas cifras excesivamente elevadas que van desde el 92 al 95% (8).

En el informe sobre el control y eliminación de la enfermedad de Chagas que publicó la Organización Mundial de la Salud en el año 2010 (19) se menciona que uno de los retos de los países donde la enfermedad no es endémica es proporcionar más apoyo y aumentar las capacidades nacionales y regionales para alcanzar la meta de eliminar la enfermedad de Chagas como problema de salud pública. También se alienta a que los países desarrollen estrategias para la búsqueda de casos, el diagnóstico y el tratamiento en los diferentes niveles de atención sanitaria (20, 21).

No hay vacuna contra la enfermedad de Chagas. El método más eficaz para prevenirla en América Latina es el control vectorial. Originalmente (hace más de 9.000 años), el *T. cruzi* sólo afectaba a los animales silvestres; fue posteriormente cuando se propagó a los animales domésticos y los seres humanos. A causa del gran número de animales silvestres que sirven de reservorio a este parásito en las Américas, resulta complicada su erradicación. Por tanto, los objetivos de control consisten en

eliminar la transmisión y lograr que la población infectada y enferma tenga acceso a la asistencia sanitaria.

Los métodos de control recomendados por la OMS para prevenir la enfermedad de Chagas en las zonas endémicas comprenden (14):

- a. Control vectorial de las casas con insecticidas de acción residual eficaz por rociamiento, fumigación o pinturas insecticidas.
- b. Mejora de las viviendas para eliminar los sitios donde se refugian los insectos vectores y los animales que sirven de reservorio.
- c. Usar mosquiteras en las casas infestadas por el vector.
- d. Educación a la población respecto al modo de transmisión y los métodos de prevención.
- e. Examinar a los donantes de sangre y órganos que vivan en las zonas endémicas o provengan de ellas, por medio de pruebas serológicas adecuadas para evitar la infección por transfusión o trasplante.

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN ESPAÑA

España es el segundo país del mundo que más inmigrantes ha recibido en la última década, después de Estados Unidos. Más de un tercio procede de áreas endémicas de la enfermedad de Chagas. Por otra parte es el país europeo mayor receptor de inmigrantes de Latinoamérica. Esto indicaría que España es el país europeo con mayor carga de enfermedad de Chagas (10,22), representando esta situación un gran reto para la salud pública (23). La prevalencia es diferente para cada conjunto de inmigrantes según su país de procedencia (8). Por tanto la prevalencia de Chagas en España va a depender de la composición de esta población, que presenta diferencias geográficas en nuestro país.

Se han realizado diversos estudios que estiman la prevalencia de la enfermedad en España. Muñoz *et al.* realizaron un estudio sobre 1.350 embarazadas de origen latinoamericano residentes en España y observaron una seroprevalencia de Chagas del 3,4% (24). El 91% de los casos eran originarios de Bolivia. Un estudio más reciente estimó un 3,01% de seroprevalencia (25). Este estudio identificó 14 mujeres seroreactivas a la enfermedad de Chagas, 11 de ellas procedentes de Bolivia, entre 465 embarazadas latinoamericanas. Otros autores como Roca *et al* estimaron una seroprevalencia del 2,87% entre 766 inmigrantes latinoamericanos atendidos en atención primaria, de los cuales el 95,5% procedían de Bolivia (26).

Según el censo del año 2011 en España había 2.130.871 inmigrantes latinoamericanos residentes en España (excluyendo los originarios de las islas del Caribe por su baja prevalencia), de los cuales un 9% eran bolivianos (27). Si aplicamos las seroprevalencias de enfermedad de Chagas en Europa estimadas por Basile *et al.* (8) para cada uno de los países de origen, en España habría 68.636 infectados (Tabla 2), de los cuales 22.100 estarían en edad fértil y podrían transmitir la enfermedad por vía placentaria, con tasas de transmisión vertical no despreciables que oscilan entre los diferentes estudios entre el 3% y el 4% (8,10).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La enfermedad de Chagas tiene tres fases claramente diferenciadas, una fase aguda y otra crónica que a su vez se divide en indeterminada y crónica sintomática. Las manifestaciones clínicas agudas se observan generalmente en niños, mientras que las crónicas e irreversibles aparecen en etapas posteriores de la vida (13,17).

Etapa aguda

Se inicia en el momento de adquirir la infección por cualquiera de sus vías y tiene una duración entre 2 y 4 meses. Durante esta fase, que generalmente es asintomática, los parásitos circulantes en sangre son numerosos y capaces de infectar diversos tejidos.

Cuando aparecen síntomas, éstos suelen ser leves y generales como fiebre, cefalea, malestar, mialgias, taquicardias, dolor abdominal o torácico. También pueden presentar linfadenopatías y hepatoesplenomegalia. En menos del 50% de las personas con afectación aguda, durante los primeros 15 días puede presentarse el llamado «chagoma de inoculación», un nódulo subcutáneo con adenitis regional en el sitio de la picadura y, en casos de inoculación ocular, es posible identificar el «signo de Romana», edema bipalpebral unilateral, con adenitis retroauricular, característico de la enfermedad, aunque poco frecuente.

Esta fase sigue un curso habitualmente benigno en personas inmunocompetentes, pudiendo recuperarse de forma espontánea en más del 95% de los pacientes. Las complicaciones como miocarditis aguda o meningoencefalitis, aparecen principalmente en sujetos inmunocomprometidos y ancianos. Entre el 1 y el 7% de los casos de enfermedad aguda se produce la muerte, generalmente por las complicaciones (14, 28). En los países no endémicos con tratamiento se considera que la tasa de letalidad es del 1% (28).

Etapa crónica

Esta etapa se divide en dos fases: una fase crónica indeterminada o asintomática y otra fase crónica sintomática.

Etapa crónica indeterminada (asintomática).

Pasada la fase aguda, el paciente entra en un estado de cura aparente y asintomática, de duración variable (10 a 30 años) y sin parasitemias detectables. Muchos pacientes permanecen en este estado durante toda su vida. Su diagnóstico sólo puede realizarse por laboratorio.

Estas personas implican un riesgo alto en la transmisión transfusional en bancos de sangre y en la transmisión vertical de la madre al hijo.

Etapa crónica determinada (sintomática).

Aproximadamente, un 30% de los pacientes, a los 10-30 años después de haber ingresado el parásito al organismo desarrollan la forma crónica de la enfermedad, que se caracteriza fundamentalmente por compromiso visceral irreversible: cardiomiopatía chagásica o de tubo digestivo irreversible (14, 28, 29).

El corazón es el órgano más frecuentemente afectado en la enfermedad de Chagas crónica. En torno a 30% de los pacientes sufren trastornos cardíacos como lesión

miocárdica con dilatación cardíaca, arritmias y anormalidades graves de la conducción. Las manifestaciones clínicas incluyen disnea de grandes a pequeños esfuerzos, palpitaciones, edema de miembros inferiores, dolor torácico, cuadros sincopales. En ocasiones los pacientes acuden con síntomas de tipo anginoso, insuficiencia cardíaca congestiva, embolia pulmonar o sistémica, sin recordar antecedentes compatibles con la enfermedad de Chagas.

Las manifestaciones a nivel de tubo digestivo son debidas principalmente a la dilatación del esófago o colon (megacolon y megaesófago). La destrucción de las células ganglionares parasimpáticas de la submucosa origina disminución del peristaltismo, retención de residuos y dilatación de los órganos. Los signos y síntomas que se presentan con más frecuencia son: disfagia, pirosis por reflujo, dispepsia por vaciamiento gástrico retardado, vómito de alimentos ingeridos en horas previas, constipación o diarrea, vólvulo intestinal y fecaloma.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas se basa en la evaluación clínica, y pruebas de laboratorio. Dependiendo de la fase clínica de la enfermedad, el diagnóstico de laboratorio puede realizarse por métodos directos (fase aguda) o indirectos (fase crónica) (30).

Lo primero en el diagnóstico de enfermedad de Chagas aguda es realizar una correcta anamnesis sobre la posible exposición al *Trypanosoma cruzi* en aquellos pacientes que exista sospecha clínica de infección o enfermedad: si el paciente reside o residió en un entorno donde pudo tener una transmisión mediante el insecto vector o si ha viajado a zonas endémicas; si el paciente recibió una transfusión sanguínea en un área endémica (se han reportado casos de contagio por parte de donantes de sangre infectados en zonas no endémicas de la enfermedad que alguna vez viajaron a una zona endémica); si se trata de un recién nacido de madre infectada con *T. cruzi*; o si ha tenido un accidente de laboratorio que implique al parásito (15).

Diagnóstico de laboratorio

En la etapa aguda los estudios se centran en la visualización del *T. cruzi* en sangre ya que en las etapas iniciales de la enfermedad se encuentran parasitemias importantes y a medida que transcurre la infección van disminuyendo hasta hacerse mínimas y aleatorias. En la fase crónica (indeterminada y sintomática) las parasitemias son bajas y transitorias y por ello el diagnóstico se realiza fundamentalmente mediante el hallazgo de anticuerpos circulantes contra el *T. cruzi* (15). Asimismo, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se ha demostrado útil, con una alta sensibilidad (14, 28).

Las pruebas de laboratorio utilizadas para el diagnóstico pueden ser directas o indirectas (30):

A. **Métodos directos:** se basan en la observación directa del parásito o la detección de su material genético. Son métodos de alta sensibilidad principalmente en la etapa aguda de la enfermedad.

- *Observación microscópica directa:* identifica la presencia de tripomastigotes en una muestra de sangre.

- *Gota gruesa*: se colocan 3 a 4 gotas de sangre sin anticoagulantes en un portaobjetos, luego se des-fibrina, se tiñe y finalmente se observa al microscopio.
- *Microstrout*: capilar de microhematocrito cargado de sangre donde se busca la observación microscópica del parásito en la fracción leucoplaquetaria.
- *Xenodiagnóstico*: detección de *T. cruzi* en deyecciones de triatominos que han succionado sangre de pacientes.
- *Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)*: amplifica un segmento del ADN de *T. cruzi* en muestras clínicas. De gran utilidad diagnóstica en inmunodeprimidos y menores de 9 meses.

B. **Métodos indirectos**: se basan en la detección de anticuerpos específicos contra *T. cruzi*. Son métodos de alta sensibilidad y especificidad principalmente en la etapa crónica de la enfermedad.

- *Hemoaglutinación indirecta*: corresponde a la aglutinación de glóbulos rojos sensibilizados con *T. cruzi* cuando se contactan con anticuerpos específicos contra el parásito.
- *Enzima Inmuno Ensayo (ELISA)*: detección del conjugado formado por un antianticuerpo humano e inmunoglobulina específica contra el parásito, unido a una enzima, lo que luego da una reacción colorimétrica indicativa de la presencia de anticuerpos.
- *Inmunofluorescencia indirecta (IFI)*: permite determinar la presencia de anticuerpos anti *T. cruzi* cuando se unen a epimastigotes, reflejado en una reacción fluorescente.
- *Western Blot (Inmunoelectrotransferencia)*: detecta la presencia de anticuerpos contra antígenos de *T. cruzi* separados por electroforesis y luego precipitados en una membrana sensibilizada.

Tabla 1. Diagnóstico de Chagas en función de la sintomatología y laboratorio (15)

DIAGNÓSTICO CASO	SINTOMATOLOGÍA	DETECCIÓN DEL PARÁSITO	SEROLOGÍA
Agudo	+	+	+
Agudo	+	+	-
Agudo	+	-	+
Indeterminado	-	+	+
Indeterminado	-	-	+
Crónico	+	-	+
No caso	+	-	-

En la fase aguda la enfermedad se confirma generalmente mediante visualización directa del parásito en la sangre (microhematocrito), en un ganglio linfático o el músculo estriado, o bien mediante xenodiagnóstico, infectando al insecto vector con la sangre del paciente, o cultivos. Cuando los síntomas se iniciaron hace más de 30 días, se recomienda la utilización de métodos de concentración (microstrout). En

algunos casos también puede realizarse la detección del material genético por técnicas moleculares (PCR convencional) (14, 28).

El diagnóstico del Chagas congénito se realiza mediante:

- Presencia de parásitos circulantes en exámenes directos de sangre periférica.
- Detección del material genético por técnicas moleculares (PCR convencional) en al menos 2 muestras diferentes tomadas idealmente al nacer, al mes de edad, a los 9 meses y a los 18 meses.
- Después de los 9 meses, la primera elección para la confirmación del diagnóstico son los métodos serológicos, que pueden complementarse con técnicas moleculares (PCR convencional).

En la fase crónica de la enfermedad las pruebas diagnósticas de laboratorio varían en función del estado inmunológico del paciente:

- En pacientes inmunocompetentes:
 - Presencia de parásitos circulantes en exámenes directos de sangre periférica.
 - Para el diagnóstico indirecto, se considera la presencia de anticuerpos anti *T. cruzi* que debe ser detectada por 2 tests serológicos de principios distintos (ELISA o Hemoaglutinación indirecta como método de tamizaje e IFI y/o Western Blot para la confirmación).
 - Detección del material genético por técnicas moleculares (PCR convencional) en una sola muestra en aquellos con serología positiva confirmada.
- En pacientes inmunocomprometidos:
 - Presencia de parásitos circulantes en exámenes directos de sangre periférica.
 - Detección del material genético por técnicas moleculares (PCR convencional) en 2 muestras diferentes.

TRATAMIENTO

Los medicamentos disponibles para el tratamiento de la enfermedad de Chagas son el Nifurtimox, desarrollado en 1960, y el Benznidazol, desarrollado en 1974. Se administran por vía oral durante 2-4 meses. Ambos fármacos presentan un alto porcentaje de curación si se administran al comienzo de la infección, en la etapa aguda. Sin embargo, su eficacia disminuye a medida que transcurre más tiempo desde el inicio de la infección. Por eso, son de gran utilidad en el tratamiento de los casos agudos, en la fase indeterminada, en recién nacidos y niños hasta 15 años de edad con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad y así reducir el riesgo de complicaciones y secuelas de la enfermedad (13). El tratamiento reduce la duración y gravedad de la enfermedad aguda, y produce la curación parasitológica en un elevado porcentaje de los casos agudos (70-95%) (28, 31).

No obstante, el tratamiento no es satisfactorio por dos motivos: la alta frecuencia de efectos secundarios y la dudosa eficacia en casos de enfermedad crónica avanzada. Los efectos secundarios del Nifurtimox son principalmente gastrointestinales (nauseas, vómitos, dolor abdominal) y neurológicos (insomnio, mioclonias, parestesias) y los del Benznidazol cutáneos (exantema), neurológicos (parestesias) y hematológicos (granulocitopenia).

Para las personas que se encuentran en la fase indeterminada o crónica sintomática, en las que la parasitemia es muy baja o inexistente, no están disponibles marcadores adecuados para medir la erradicación del parásito, pues los títulos de anticuerpos (IgG específica) pueden permanecer altos durante años aun cuando haya existido la erradicación del parásito (32). Sin embargo, una revisión sistemática reciente reporta un beneficio del 71% para los casos en fase indeterminada o crónica tratados con benznidazol, medido en términos de no progresión clínica de la enfermedad (ausencia de eventos clínicos) (32).

El tratamiento con estos medicamentos también está indicado en caso de reactivación de la infección (por ejemplo, por inmunodepresión), en niños que padecen infección congénita y en los pacientes al principio de la fase crónica (1).

Los posibles beneficios de la medicación para prevenir o retrasar el avance de la enfermedad de Chagas deben sopesarse contra la duración prolongada del tratamiento (hasta dos meses) y las posibles reacciones adversas (1).

El benznidazol y el nifurtimox no deben administrarse a las embarazadas ni a las personas con insuficiencia renal o hepática. El nifurtimox también está contraindicado en personas con antecedentes de enfermedades del sistema nervioso neurológicas o trastornos psiquiátricos.

Además, puede ser necesario administrar un tratamiento específico para las manifestaciones cardíacas o digestivas (1).

Existen estudios sobre fármacos alternativos, de posible utilidad en la enfermedad crónica, Posaconazol y Rabuconazol, ambos en fase de prueba (33, 34).

SITUACIÓN DE LOS PROGRAMAS DE CONTROL DE LA ENFERMEDAD EN ESPAÑA

La transmisión de *T. cruzi* en países no endémicos se puede dar principalmente por tres vías: por transfusiones de sangre, la transmisión vertical (de madre infectada a su hijo), la donación de órganos o accidentes de laboratorio (8). Muchos países no endémicos todavía no han establecido guías oficiales para evitar la transmisión a través de estas vías, como ocurre en la mayoría de los países europeos (23).

España, ha sido pionera entre los países no endémicos en el control de la transmisión por sangre y hemoderivados (35, 36) y existen algunas iniciativas regionales para cribar a mujeres durante el embarazo (Valencia, Cataluña y Galicia). Sin embargo, en el resto de las Comunidades Autónomas no existe un programa para prevenir la transmisión congénita y todavía no se dispone de un plan nacional para el control de la enfermedad de Chagas (8, 10).

Las actuaciones de salud pública en España en relación con el control de la enfermedad

En la última década se han logrado algunos avances en el control de la enfermedad de Chagas en España relacionado con las transfusiones de sangre, el trasplante de órganos y el control de la transmisión vertical.

En relación a la transmisión a través de donación de sangre y trasplante de órganos, en España, dado el incremento de población inmigrante originaria de países

endémicos, en el año 2005, se promulga, el Real Decreto 1088/2005 (35) y el Plan Nacional de Sangre de Cordón (37) para el control y reducción de cualquier posibilidad de transmisión por vía sanguínea y por trasplantes de órganos. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos realizados, en España desde 2005, han sido notificados 5 casos de enfermedad de Chagas secundarios a transfusión, todos ellos por transfusión de concentrados de plaquetas y en pacientes inmunodeprimidos (38).

1. Transfusión de Sangre. La legislación española establece desde el año 2005 los requisitos para la hemodonación y transfusión mediante el Real Decreto 1088/2005 de medidas para el control de la enfermedad de Chagas. Regula la obligatoriedad de cribar en los bancos de sangre a los potenciales donantes con riesgo epidemiológico de enfermedad de Chagas y excluye de forma automática y definitiva a los donantes que tienen la enfermedad. Son objeto de cribado los donantes nacidos en países endémicos, los hijos o nietos de madres nacidas en países endémicos o que hayan recibido transfusión sanguínea en algún país endémico (35). El Real Decreto no incluye las personas nacidas en España que han residido en áreas endémicas, aun cuando algunos centros de transfusión las incluyen en el cribado (39).

Posteriormente en el año 2006 a través del Real Decreto 1031/2006, se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos en los bancos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos (40). En el año 2008 la Organización Nacional de Trasplantes publicó el Plan Nacional de Sangre de Cordón Umbilical (37). En este documento se establece que los donantes nacidos o hijos de madres nacidas, o que han sido transfundidos en países donde la enfermedad es endémica, podrán ser aceptados si una prueba validada descarta la infección por *T. cruzi*.

2. Trasplante de órgano sólido. El aumento de población inmigrante ha originado un incremento de los donantes y receptores de órganos y tejidos. La procedencia de la población de origen extranjero, en ocasiones era de zonas endémicas de la enfermedad de Chagas. Esto llevó a la realización de cambios en los criterios de selección de donantes con respecto a la posible transmisión de infecciones (establecido por la Organización Nacional Española de Trasplante). En la actualidad existe legislación en relación al cribado de donantes de órganos que proceden o han residido en países donde la enfermedad es endémica (36).

3. Transmisión materno-fetal. El control de la transmisión vertical es uno de los retos en nuestro país en relación a la enfermedad de Chagas. En la actualidad es un tema pendiente de regulación ya que no está establecido de manera sistemática el cribado a las gestantes procedentes de países endémicos a nivel nacional, ni tampoco el de los recién nacidos de madres seropositivas. En la actualidad sólo tres Comunidades Autónomas están implementado un protocolo de cribado de la enfermedad de Chagas en las gestantes que provienen de área endémica. Las tres Comunidades Autónomas son: la Comunidad Valenciana, Cataluña y Galicia.

En el año 2009, el Ministerio de Sanidad y Política Social lanza el documento Enfermedad de Chagas en personas procedentes de Latinoamérica residentes en España ante la evidencia del poco conocimiento que tiene el personal sanitario sobre esta enfermedad y con el fin de proporcionar información práctica sobre la enfermedad, su distribución mundial y estrategias de actuación para poder actuar con eficacia (46, 47).

En el ámbito de la Atención Primaria, se han publicado diversos trabajos incidiendo en la importancia creciente de esta infección en la medicina familiar y comunitaria en España (48-50). Recientemente profesionales de Atención Primaria han publicado un documento de consenso sobre el abordaje de esta enfermedad en la consulta de Atención Primaria (51). Este documento resultado del trabajo del Grupo de Consenso Chagas-Atención Primaria de Salud, propone entre otras cosas realizar pruebas diagnósticas de detección de la enfermedad a los adultos originarios de Latinoamérica continental, o que hayan realizado largas estancias en estos países y que presenten: antecedentes epidemiológicos sugestivos, embarazo, inmunodepresión o síntomas/signos sugerentes de enfermedad de Chagas.

El mismo documento propone realizar también pruebas de detección de la enfermedad a los niños en edad pediátrica (0-14 años) que hayan nacido o hayan realizado largas estancias en Latinoamérica continental, que sean hijos de madre nacida en país endémico o que hayan recibido alguna transfusión de hemoderivados o hayan sido receptores de algún trasplante de órgano en país endémico.

La evaluación económica de programas de control de la enfermedad de Chagas en España es muy escasa. Sólo hemos identificado, un estudio de evaluación económica que se centró en evaluar el cribado en las embarazadas latinoamericanas y sus recién nacidos. El estudio publicado en 2011, comparó la ausencia de cribado con el cribado a las mujeres latinoamericanas y sus recién nacidos. El resultado fue que ambos cribados eran más eficientes que la opción de no cribar (69).

Sin embargo, no hemos identificado ningún estudio que evalúe la eficiencia de extender el cribado más allá de las madres y sus recién nacidos, llegando a más población afectada. Por ello, se ha planteado este estudio con el objeto de evaluar hasta qué punto sería eficiente aprovechar la realización de cribado a las mujeres embarazadas para contactar con los familiares de estas mujeres y realizarles pruebas de detección. Se evalúa si resulta eficiente la realización de cribado a las mujeres embarazadas latinoamericanas y sus recién nacidos, a los familiares de las mujeres positivas y a los familiares de las mujeres negativas.

OBJETIVO

Evaluar la eficiencia de distintas estrategias para el cribado de la enfermedad de Chagas entre la población inmigrante latinoamericana residente en España.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una evaluación económica en la que se ha comparado el coste y la utilidad de cuatro estrategias de cribado y tratamiento de la enfermedad de Chagas entre los latinoamericanos residentes en España. La utilidad se ha medido en años de vida ajustados por calidad (AVAC). Los costes se han medido en euros y se han actualizado al año 2013. La evaluación se ha realizado desde dos perspectivas: la social y la del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Se han comparado las siguientes cuatro estrategias:

- a. «No cribar.»
- b. «Madre y recién nacido.» En esta estrategia se propone el cribado de todas las mujeres latinoamericanas embarazadas residentes en España y de sus recién nacidos en caso de que el test resulte positivo en la embarazada.
- c. «Familiares madre positiva.» En esta estrategia se propone añadir a la estrategia anterior el cribado de los familiares de 1.º y 2.º grado de la madre positiva.
- d. «Familiares madre negativa.» En esta estrategia se propone añadir a la estrategia anterior el cribado de los familiares de 1.º y 2.º grado de la madre negativa, pero únicamente de los adultos. Se asume que los menores de madre negativa tienen una probabilidad de contagio muy baja al residir en España y no estar expuestos a la picadura del insecto.

MODELO

Se construyó un árbol de decisión con el programa TreeAge Pro 2011® con el propósito de simular la evolución de la población latinoamericana residente en España en relación con la enfermedad de Chagas. En el modelo entra toda la población latinoamericana residente en España en 2011 más sus hijos futuros y se analiza su evolución desde el momento del cribado y hasta el final de su vida.

El árbol de decisión se inicia con cuatro ramas que corresponden a las cuatro opciones o estrategias de intervención. Posteriormente y en todas las estrategias la población global se divide en seis poblaciones que tienen distintas probabilidades de evolución en relación con la enfermedad de Chagas. Las seis poblaciones son:

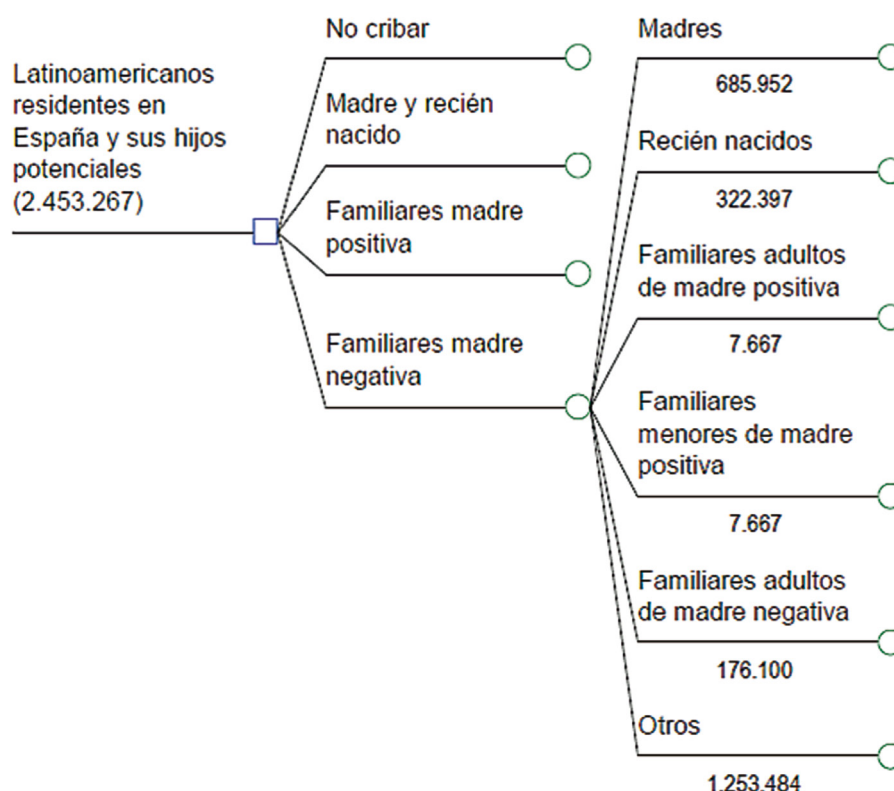
1. «Madres»: Mujeres latinoamericanas en edad fértil residentes en España.
2. «Recién nacidos»: Son todos los hijos potenciales futuros de las madres de la población anterior.
3. «Familiares adultos de madre positiva»: Familiares de 1.º y 2.º grado adultos de madres positivas al test de Chagas.
4. «Familiares menores de madre positiva»: Familiares de 1.º y 2.º grado menores de edad de madres positivas al test de Chagas.
5. «Familiares adultos de madre negativa»: Familiares de 1.º y 2.º grado adultos de madres negativas al test de Chagas.

6. «Otros»: El resto de la población latinoamericana residente en España.

Los familiares menores de madre negativa no constituyen una población diferenciada puesto que no serían objeto de cribado en ninguna de las estrategias. Se ha asumido que la probabilidad de que tengan la enfermedad es igual a la del resto de la población latinoamericana.

En la [figura 5](#) se representa el inicio del árbol de decisión representando las cuatro opciones y las seis poblaciones. Sólo se han representado las seis poblaciones en una de las estrategias pero las seis ramas se repiten en las cuatro estrategias.

Figura 5. Primeras ramas del árbol y sus poblaciones



El tamaño de las distintas poblaciones a estudio ha sido estimado utilizando las siguientes fuentes de información:

- Población de origen latinoamericano residente en España. Según el censo de 2011 los nacidos en países latinoamericanos residentes en España serían 2.130.871 personas (52).
- Madres potenciales. Mujeres de origen latinoamericano residentes en España en edad fértil (entre 15 y 49 años). Según el censo de 2011 serían 685.952 (52).
- Hijos potenciales. Se ha asumido que esa cohorte permanece en España hasta el final de la edad fértil. También se han asumido los resultados del estudio de Teresa Castro (53). Según este estudio las mujeres latinoamericanas tienen una fecundidad media de 2,06 hijos, de los cuales 1,59 han nacido fuera de España y 0,47 en España. Eso resulta en un total de 322.397 niños nacidos en España.
- Familiares. Se ha asumido que la composición del hogar de una mujer latinoamericana residente en España se compone de 2,4 personas, de los

cuales la mitad serían familiares de primer y segundo grado (54). También se ha asumido que la mitad son adultos y la mitad menores de edad.

- La población total que se introduce en el modelo es la suma de los latinoamericanos residentes en España (2.130.871 personas) y sus hijos potenciales (322.397). Que suman un total de 2.543.267 personas.

A continuación se describe el resto del árbol de decisión. Salvo la rama de recién nacidos, las otras cinco ramas son iguales, modificándose únicamente las probabilidades. El árbol del recién nacido es el único que recoge la posibilidad de tener la enfermedad aguda puesto que se contempla la posibilidad en este caso de transmisión vertical madre-hijo durante el embarazo. A continuación se representan los dos tipos de árbol, el general y el de los recién nacidos ([Figuras 6 y 7](#)).

En la [figura 6](#) se representa como ejemplo de árbol general el árbol para las madres potenciales. Se observa que las mujeres cribadas infectadas pueden ser diagnosticados (verdadero positivo) o no diagnosticados (falso negativo). Las infectadas pueden desarrollar enfermedad crónica en forma de enfermedad indeterminada (sin sintomatología), enfermedad cardíaca o enfermedad digestiva. Aquellos que han sido diagnosticados reciben tratamiento y por tanto pueden desarrollar eventos adversos al tratamiento o no. Las cribadas no infectadas pueden ser diagnosticadas erróneamente (falso positivo) y recibir tratamiento con las consiguientes posibilidades de tener eventos adversos. Todas las ramas acaban en un nodo terminal, de tal forma que el paciente llega en ese estado hasta el final de su vida.

En la [figura 7](#) se muestra el árbol para los recién nacidos. Este árbol se diferencia del anterior en que contempla la posibilidad de enfermedad aguda. Los recién nacidos pueden infectarse a través de transmisión vertical y pueden desarrollar enfermedad aguda. Se ha asumido que el resto de la población no puede contagiarse de nuevo y no puede por tanto desarrollar la enfermedad aguda.

Figura 6. Árbol de decisión de las madres

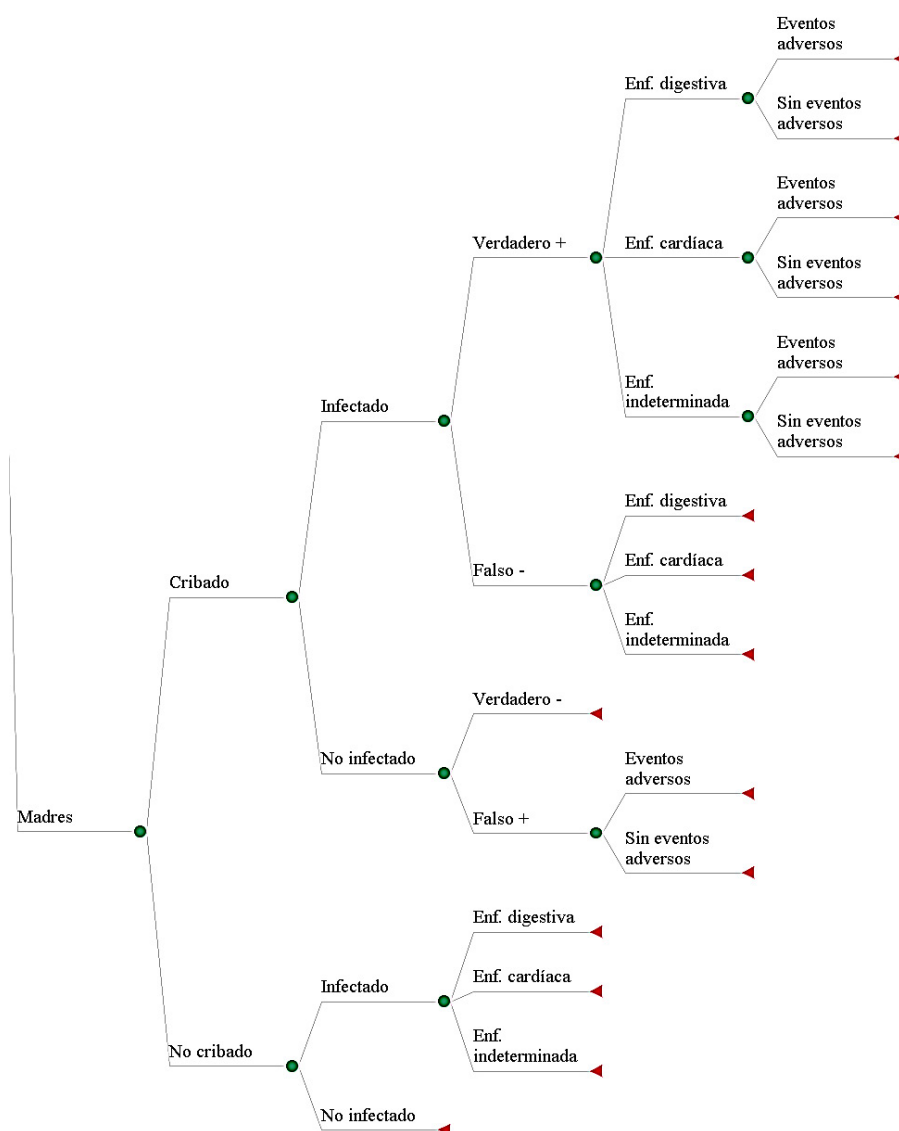
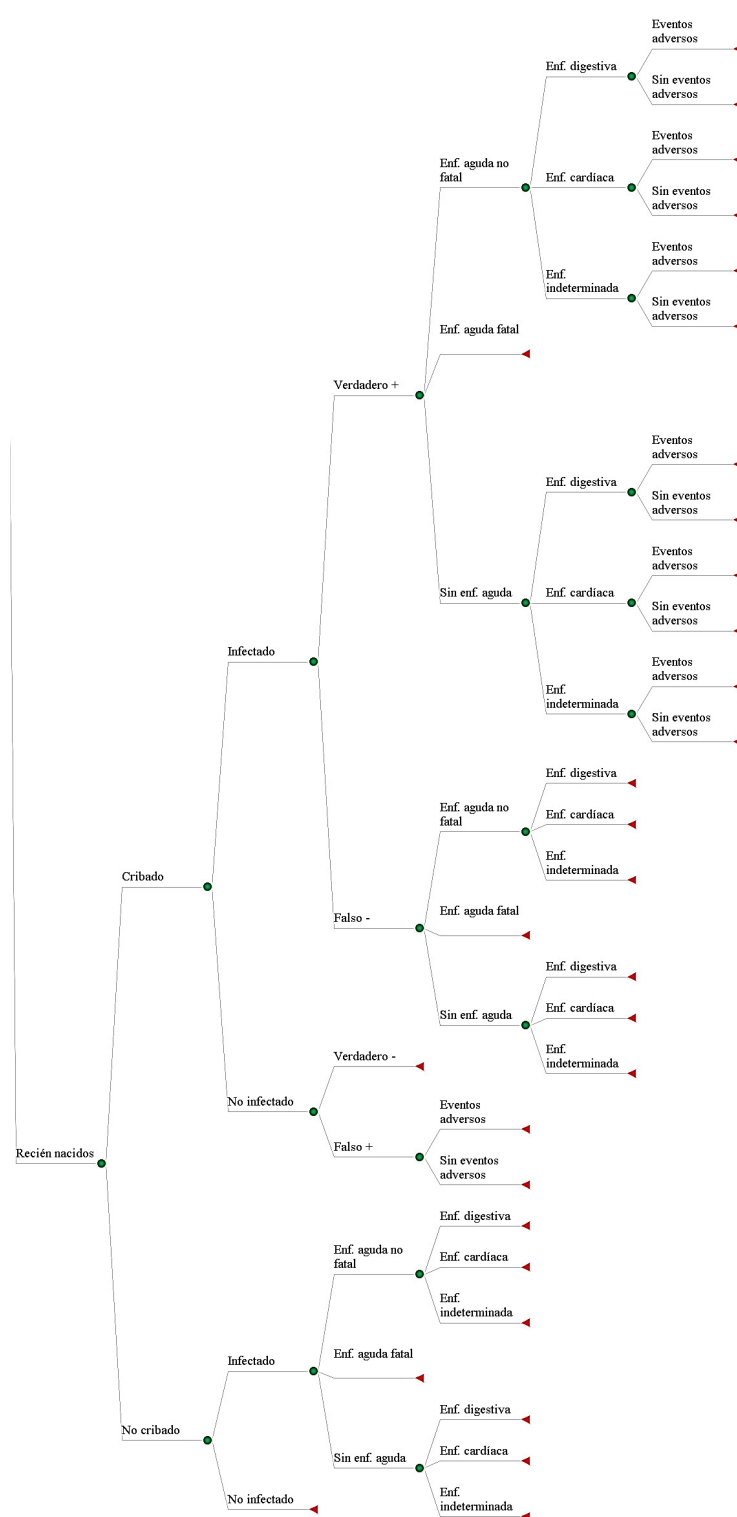


Figura 7. Árbol de decisión de los recién nacidos



PARÁMETROS

Se han realizado búsquedas específicas de información para estimar cada uno de los parámetros del modelo. Las fuentes de información elegidas para cada uno de los parámetros se exponen a continuación. Se estimó un valor promedio y un rango para cada parámetro. El valor medio se utilizó para el caso base y los rangos para el

análisis de sensibilidad. En algunos casos no se encontró información empírica y se tuvo que estimar el valor por parte de los autores del informe, aunque esto ocurrió en pocos casos. Cuando no se identificó información relativa a los rangos se utilizaron los valores por encima y debajo del 10% o del 25% a criterio de los autores.

Prevalencia y evolución de la enfermedad

La prevalencia de la enfermedad de Chagas se ha estimado utilizando los datos de prevalencia europeos desagregados por país de origen que publicaron recientemente Basile *et al.* (8). Se ha calculado la prevalencia promedio para España aplicando la prevalencia estimada por Basile *et al.* para cada país de origen al peso que ese país tiene entre la población inmigrante española (52). El resultado es una prevalencia media de enfermedad de Chagas entre la población latinoamericana residente en España de 3,22%. Los datos se explican en la [tabla 2](#).

Tabla 2. Prevalencia de enfermedad de Chagas en España ajustada por país de origen

	Residentes en España según censo 2011	Prevalencia	Total infectados
Argentina	272198	4,13	11242
Belize	28	0,74	0
Bolivia	190998	18,75	35812
Brasil	120436	1,02	1228
Chile	62626	0,99	620
Colombia	374641	0,96	3597
Costa Rica	3195	0,53	17
Ecuador	474075	1,74	8249
El Salvador	8784	3,37	296
Guatemala	7142	1,98	141
Guyana	100	1,29	1
Honduras	33334	3,05	1017
México	47610	1,03	490
Nicaragua	17057	1,14	194
Panamá	4339	0,01	0
Paraguay	79849	2,54	2028
Perú	198547	0,69	1370
Surinam	187	0,33	1
Uruguay	80571	0,66	532
Venezuela	155154	1,16	1800
Total	2130871	3,22	68636

El mismo estudio de Basile *et al.* midieron la tasa de transmisión vertical (transmisión congénita) de la enfermedad de Chagas en inmigrantes latinos, oscilando entre 1,4 y 7,3% (media 4,35) (8). Algunos estudios realizados en España, confirmarían esos datos (24, 54-58).

La probabilidad de tener la enfermedad entre los familiares es distinta según sean familiares de madre positiva o de madre negativa. Para estimar estas prevalencias se utilizaron los datos del estudio de Mott *et al.* según el cual los convivientes con un

enfermo de Chagas tendrían un aumento de probabilidades 2,25 y los convivientes con sanos una reducción hasta 0,44 (59). De esta forma la prevalencia entre los familiares de madre positiva correspondería a 7,24 y la de los familiares de madre negativa 1,41.

La probabilidad de desarrollar la enfermedad aguda entre los recién nacidos que se han infectado por transmisión vertical se ha estimado entre 20 y 35% (8,13). Hemos utilizado la mediana entre estos dos porcentajes (27,5%). Por otra parte la probabilidad de muerte en pacientes con enfermedad aguda y que reciben tratamiento se ha estimado en un 1% (28).

La probabilidad de desarrollar la enfermedad crónica se ha estimado por varios autores entre 30 y 40% (13, 60, 61). Los enfermos crónicos desarrollan más frecuentemente la afección cardíaca que la digestiva. Algunos autores estiman que 2/3 desarrollan la cardíaca y 1/3 la digestiva (29, 57). Para este modelo se han adoptado las estimaciones de la Organización Panamericana de la Salud para la población brasileña por basarse en fuentes primarias muy exhaustivas (29). Ellos estimaron que el 72,8% de los infectados permanecerían el resto de su vida en la fase indeterminada de la enfermedad sin sintomatología, que el 18,2% desarrollarían la enfermedad cardíaca y el 9% la enfermedad digestiva.

Por otra parte, se han utilizado los resultados del estudio de Lee *et al.* (22), que realiza una modelización de la enfermedad a escala global, para estimar la duración y evolución de la enfermedad. Según los resultados de este estudio el diagnóstico de la enfermedad crónica se produce de media a los 30 años.

Por otra parte, se ha asumido una esperanza de vida media de 82,1 años para hombres y mujeres, dato publicado por el Instituto Nacional de Estadística para el año 2010 (27). Teniendo en cuenta que la enfermedad indeterminada no se asocia con reducción de mortalidad, esta duraría por tanto 52,1 años, dato resultante de restar la edad de diagnóstico a la esperanza de vida.

También se asumen los resultados de Lee *et al.* para la duración de la enfermedad, siendo de un total de 24,8 años, de los cuales 11,6 años sería enfermedad moderada y 13,2 años enfermedad grave (22).

Se han asumido los datos de reducción en esperanza de vida calculados para la evaluación económica realizada por el Ministerio de Sanidad de Chile (62). En el caso de la enfermedad cardíaca se produciría una reducción de 4,2 años y en el caso de la enfermedad digestiva de 3,3 años. Para la enfermedad aguda fatal se ha estimado que la reducción en esperanza de vida sería de 81 años puesto que se asume que la muerte, en caso de producirse se produciría en niños a la edad de un año.

En la [tabla 3](#) se exponen las variables de frecuencia y de evolución de la enfermedad de Chagas que se han introducido en el modelo, sus fuentes y sus rangos para el análisis de sensibilidad.

Tabla 3. Evolución de la enfermedad. Valores medios y rangos

Parámetro	Caso base	Rango	Referencias
Prevalencia de Chagas en latinoamericanos residentes en España	3,22	0,005-0,1875	(8,52)
Prevalencia de Chagas en familiares de madre positiva	7,24	5,8-8,9	(59)
Prevalencia de Chagas en familiares adultos de madre negativa	1,41	1,16-1,74	(59)
Transmisión vertical	4,35	1,4-7,3	(8)
Probabilidad de desarrollar enfermedad aguda entre los recién nacidos infectados	0,275	0,206-0,344 ^a	(18,19)
Probabilidad de muerte por enfermedad aguda con tratamiento	0,01	0,0075-0,0125 ^a	(63)
Probabilidad de desarrollar enfermedad cardíaca	0,182	0,137-0,228 ^a	(29)
Probabilidad de desarrollar enfermedad digestiva	0,09	0,068-0,113 ^a	(29)
Duración de la enfermedad indeterminada (años)	52,1	39,1 – 65,1	(16, 27)
Duración de la enfermedad crónica (años)	24,8	18,6 - 31	(27, 63)
Duración de la enfermedad aguda (años)	0,1	0,05 – 0,2	Estimación propia
Duración del tratamiento (años)	0,2	0,1 – 0,3	Estimación propia
Duración del proceso diagnóstico (años)	0,13	0,09 – 0,16	Estimación propia
Esperanza de vida (años)	82,1	78-82,1	(27)
Años de vida perdidos por enfermedad cardíaca	4,2	3,2-5,3 ^a	(62)
Años de vida perdidos por enfermedad digestiva	3,3	2,5-4,1 ^a	(62)
Años de vida perdidos por enfermedad aguda fatal	81	80-82	Estimación propia

^a $\pm 25\%$.

Diagnóstico de la enfermedad

Se ha establecido un proceso diagnóstico de acuerdo a las recomendaciones identificadas en la literatura (51, 57, 58, 65, 66). El diagnóstico de la enfermedad crónica mediante cribado se realizaría mediante diagnóstico serológico para la detección de anticuerpos IgG anti-*Trypanosoma cruzi*. Si el primer test es positivo se realizará una segunda serología de confirmación con un test serológico con variaciones antigénicas.

En el caso de los recién nacidos las pruebas serológicas no són útiles para el diagnóstico de la enfermedad congénita puesto que pueden hallarse anticuerpos IgG en el recién nacido hasta los 9 meses de vida y la detección de IgM no ofrece resultados satisfactorios. Por ello, hasta el segundo mes de vida se realizaría detección de parasitemia en sangre periférica mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR). A partir de los 9 meses de vida se realizaría serología y PCR y si son negativos se repetirían a los 18 meses de edad.

El modelo se ha ajustado según la exactitud diagnóstica de la serología y del proceso diagnóstico del recién nacido. Las estimaciones de exactitud diagnóstica introducidas en el modelo se exponen en la [tabla 4](#).

Por otra parte, se ha considerado que la adherencia al cribado no será completa entre la población a la que se proponga. Será mayor entre las embarazadas que acuden al centro de salud para su control pre-natal que en los familiares. Las

estimaciones de adherencia se han basado en el estudio de Blasco Hernández *et al.* (67) y se muestran en la [tabla 4](#).

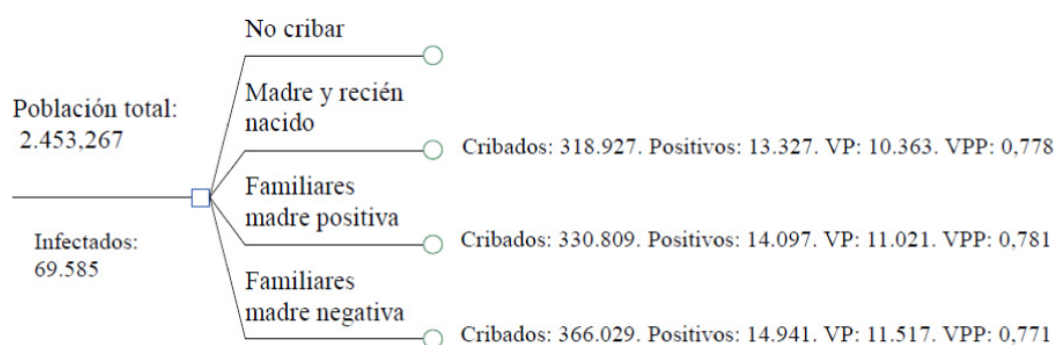
Tabla 4. Exactitud y adherencia del proceso diagnóstico

Parámetro	Caso base	Rango	Referencias
Sensibilidad del diagnóstico en recién nacidos	1	0,9-1	(68)
Especificidad del diagnóstico en recién nacidos	1	0,9-1	(68)
Sensibilidad del diagnóstico en el resto de poblaciones	0,995	0,98-1	(58,65,66)
Especificidad del diagnóstico en el resto de poblaciones	0,99	0,98-1	(58,65,66)
Adherencia al cribado de la mujer embarazada	0,95	0,5-1	(67)
Adherencia del recién nacido de madre positiva	0,99	0,95-1	(67)
Adherencia del familiar adulto de madre positiva	0,65	0,49-0,81 ^a	Estimación propia
Adherencia del familiar menor de madre positiva	0,9	0,75-1	Estimación propia
Adherencia del familiar adulto de madre negativa	0,2	0,15-0,25 ^a	Estimación propia

^a $\pm 25\%$.

Con los datos anteriores de exactitud diagnóstica, adherencia y prevalencia de la enfermedad se ha calculado el tamaño de las poblaciones cribadas, diagnosticadas, los verdaderos positivos (VP) y el valor predictivo positivo (VPP) del cribado para cada una de las estrategias. Los resultados se muestran en la [figura 8](#). En la estrategia «No cribar» no se aportan cifras puesto que el número de cribados y de positivos es cero.

Figura 8. Poblaciones cribadas y diagnosticadas en cada estrategia



Tratamiento: Eficacia y eventos adversos

Se ha establecido un proceso terapéutico basándose en las recomendaciones de Bern *et al.* (65) y en el consenso sobre el abordaje del Chagas en Atención Primaria en España (51). En nuestro modelo todas las personas diagnosticadas recibirían tratamiento, inicialmente con benznidazol 5 mg/kg/día durante 60 días. En caso de intolerancia al benznidazol se prescribiría nifurtimox, 8-10 mg/kg/día durante 90 días.

En la [tabla 5](#) se exponen las estimaciones en cuanto a eficacia y eventos adversos que se han utilizado en el modelo. La eficacia del tratamiento en la fase aguda de la enfermedad cuando ha sido adquirida por transmisión vertical ha sido estimada por Guedes *et al.* en una revisión sistemática. En ese estudio estima en un 97,9% la

eficacia del tratamiento combinando los resultados del benznidazol y el nifurtimox y medido mediante pruebas serológicas o de control de parasitemia (31).

En cuanto a la eficacia del tratamiento en la fase crónica se han identificado dos revisiones sistemáticas con medidas de resultado y estimaciones diferentes. La revisión de Pérez-Molina *et al.* estima la curación clínica (medida como la ausencia de eventos clínicos) con benznidazol en un 71% (32). Sin embargo la revisión de Lee *et al.* estimó la cura parasitológica/serológica del tratamiento combinado de benznidazol y nifurtimox únicamente en un 8% (22).

Para nuestro estudio se ha asumido una eficacia correspondiente a la mediana de los resultados de esas dos revisiones (39,5%) y posteriormente en el análisis de sensibilidad se ha estudiado el efecto con el 8% y con el 71% de eficacia. Las estimaciones de eficacia adoptadas son por otra parte similares a la utilizada en otros modelos.

La evaluación económica realizada por el Ministerio de Sanidad de Chile adoptó un parámetro de eficacia de 40% para adultos y 98% para recién nacidos (62). La evaluación económica de Sicuri *et al.* adoptó un parámetro de eficacia de 55% para adultos y de 100% para recién nacidos (69).

Los parámetros relacionados con los eventos adversos y abandonos de benznidazol en el tratamiento de la enfermedad crónica se han tomado de los tres artículos identificados y se ha asumido la media de los tres estudios (70-72). Los parámetros relativos al uso de benznidazol en la fase aguda se han tomado del estudio de Altcheh *et al.* (73). Los parámetros relativos a eventos adversos y abandonos del nifurtimox se han tomado del estudio de Jackson *et al.* (74).

Tabla 5. Eficacia y eventos adversos del tratamiento

EFICACIA DEL TRATAMIENTO (0-1)				
		Caso base	Rango	Referencias
Fase crónica		0,395	0,08-0,71	(22,32)
Fase aguda transmisión vertical		0,979	0,65-0,1	(31)
EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO (0-1)				
Fase crónica				
Benznidazol	Eventos adversos	0,59	0,44-0,74 ^a	(70)(72)(71)
	Abandono	0,23	0,17-0,29 ^a	
	Eventos adversos graves	0,03	0,023-0,038 ^a	
Nifurtimox	Eventos adversos	0,975	0,73-1	(74)
	Abandono	0,395	0,3-0,5 ^a	
	Eventos adversos graves	0,074	0,056-0,093 ^a	
Fase aguda				
Benznidazole	Eventos adversos	0,58	0,44-0,73 ^a	(73)
	Abandono	0,065	0,049-0,081 ^a	
	Eventos adversos graves	0,018	0,014-0,023 ^a	
Nifurtimox	Eventos adversos	0,31	0,23-0,39 ^a	(74)
	Abandono	0	-	
	Eventos adversos graves	0	-	

^a ±25%.

Utilidades

Para el cálculo de los AVAC se han estimado las utilidades de los distintos estados de enfermedad incluidos en el modelo. Se describen en la [tabla 6](#). En la mayoría de los casos se ha identificado información procedente de la literatura que permitiera estimar las utilidades. Sin embargo, para la enfermedad aguda y los eventos adversos no se ha identificado ningún estudio que realizara una estimación del valor de utilidad de estos estados, por lo que se ha tenido que realizar una estimación por parte de los autores de este informe.

Tabla 6. Utilidades

Parámetro	Caso base	Rango	Referencias
Enfermedad aguda	0,30	0,23-0,38	Estimación propia
Enfermedad indeterminada	0,925	0,906-0,944	(29)
Enfermedad cardíaca	0,72	0,65-0,79	(29, 69, 75)
Enfermedad digestiva	0,84	0,76-0,92	(29)
Eventos adversos relacionados con el tratamiento farmacológico	0,80	0,7-0,9	Estimación propia

Costes

En las siguientes tablas se describen los costes atribuidos a todos los parámetros del modelo. Se describe los costes del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas y los costes de la implementación del programa de cribado.

La evaluación realizada desde la perspectiva del SNS incluyó únicamente los costes sanitarios directos. La realizada desde la perspectiva social incluyó además los costes no-sanitarios directos e indirectos.

Costes sanitarios

Los costes del proceso diagnóstico incluyeron las pruebas diagnósticas y las consultas necesarias para realizar el diagnóstico. Se describen en la [tabla 7](#). Se siguieron las pautas diagnósticas descritas en la sección anterior de este informe dedicada al proceso diagnóstico.

Los costes del tratamiento y de los eventos adversos se describen en la [tabla 8](#). Se incluyeron además del coste del tratamiento farmacológico de la enfermedad de Chagas, el tratamiento de los eventos adversos. El coste del tratamiento de los eventos adversos ha incluido el tratamiento farmacológico (corticoides, antihistamínicos y antieméticos), las visitas médicas, los análisis de control y la hospitalización en los casos de eventos adversos graves.

Los costes del tratamiento pagados directamente por el paciente se incluyeron únicamente en la evaluación realizada desde la perspectiva social. La aportación media del paciente se ha estimado en un 40%. La evaluación realizada desde la perspectiva del SNS incluyó sólo los costes del tratamiento que son financiados por el sistema de salud.

Los costes del manejo de la enfermedad en sus diferentes fases se describe en las [tablas 9-12](#). Se ha estimado cuáles serían las intervenciones que un paciente medio tendría a lo largo de su vida, tanto en el caso de la enfermedad cardíaca, digestiva, indeterminada o aguda.

Costes no-sanitarios

Los costes no-sanitarios directos que se incluyeron fueron los del transporte al centro médico y los cuidadores a domicilio en casos de dependencia. Los costes no-sanitarios indirectos considerados fueron la pérdida de productividad del paciente y de los padres en caso de que el enfermo sea un niño.

Para calcular el coste del transporte a la consulta médica se utilizaron las tarifas de transporte público de Madrid (76). En el año 2014 fueron de 1,5 euros por trayecto y persona. Se asumió un coste de un billete de ida y vuelta para dos personas (6 euros).

Para calcular el coste de los cuidadores a domicilio se utilizaron las estadísticas de salario medio anual para trabajadores no cualificados en España en 2011 (77). Se consideró que se necesitarían cuidadores a domicilio para el 33% y el 20% respectivamente del tiempo que el paciente está con enfermedad severa cardíaca y digestiva.

Para el cálculo de la pérdida de productividad se utilizó el salario medio anual de los latinoamericanos residentes en España en 2011 (77), el número medio de horas de trabajo anuales en España (78), ponderadas por la tasa de desempleo entre inmigrantes residentes en España en el año 2013, que se estimó en el 43,8% (79). Lo que resulta una cuantía de 8.269 euros al año.

La pérdida de productividad por enfermedad se estimó en 8 y 4 meses respectivamente para la enfermedad cardíaca y digestiva. Dado que el debut de la enfermedad grave se estima que puede producirse en torno a los 65 años y tiene una duración de 13,2 años, la mayoría del tiempo la enfermedad grave no ocasiona pérdida de productividad. A su vez se ha ajustado por la tasa de desempleo entre inmigrantes residentes en España en el año 2013.

Tabla 7. Costes del proceso diagnóstico

	Costes sanitarios (€) (80, 81)		Costes no-sanitarios (€) (76-79)	
	Caso base	Rango	Caso base	Rango
Madre negativa	20	15-25 ^a	0	
Recién nacido negativo	587	326-848	67,5	45,01-90,02
Familiar adulto negativo	199	150-248 ^a	38,3	25,5-51,01
Madre positiva	253,1	166,7-339,5	38,03	25,5-51,01
Recién nacido positivo	577	326-828	63,76	25,5-102,02
Familiar adulto positivo	253,1	166,7-339,5	38,03	25,5-51,01
Familiar menor positivo	371,1	227,7-514,5	38,03	25,5-51,01

^a ±25%.

Tabla 8. Costes del tratamiento de la enfermedad de Chagas y de los eventos adversos

	Costes financiados por el SNS (€) (78, 80-83)		Costes financiados por el paciente (€) (76-79)	
	Caso base	Rango	Caso base	Rango
Tratamiento de la enfermedad de Chagas				
Benznidazol para adultos	179,4	134,5-224,2	137,82	103,4–172,3
Nifurtimox para adultos	220	165-275	51,01	38,2–63,7
Benznidazol para niños	178,9	134,2–223,7	81,7	61,3–102,1
Nifurtimox para niños	256,5	192,4–320,6	51,01	38,3–63,8
Tratamiento de los eventos adversos				
Adultos	444,3	321,1-567,5	39,4	27,01-51,8
Niños	65,2	43,5-86,9	22	15-29

Tabla 9. Costes del manejo de la enfermedad de Chagas aguda (€)

Intervención	Coste unitario (rango)	Frecuencia (rango)	Caso base	Rango	Referencias
Costes sanitarios					
Hospitalización	4.275	1	4,275	3.206 – 5.344	(80)
TOTAL			4,275	3.206 – 5.344	
Costes no sanitarios					
Transporte	6	2 (1-3)	12	6 - 18	(76)
Pérdida de productividad de los padres por hospitalización de un hijo	39	2 (1-3)	78	39 - 117	(77- 79)
TOTAL			90	45 - 135	

Tabla 10. Costes del manejo de la enfermedad de Chagas indeterminada (€)

Intervención	Coste unitario (rango)	Frecuencia x años (rango)	Caso base	Rango	Referencias
Costes sanitarios					
Primera consulta médica	130	1	130		(80)
Consultas médicas de seguimiento	78	0,5 x 51,1	1,992,9	822,9 – 3.162,9	(80)
Electrocardiograma	16,73	0,5 x 51,1	427,4	176,5 - 678,4	(81)
TOTAL			2,550	1,129 – 3.971	
Costes no sanitarios					
Transporte	6	0,5 x 52,1 (11,5-41,5)	159,3	69,3 – 249,3	(76)
Pérdida de productividad por consulta médica	39	0,5 x 0,5 x 52,1 (11,5-41,5)	517,9	225,3 – 810,5	(77-79)
TOTAL			677,2	294,60 – 1,060	

Tabla 11. Costes del manejo de la enfermedad de Chagas cardíaca (€)

Intervención	Coste unitario (rango)	Frecuencia x años (rango)	Caso base	Rango	Referencias
Costes sanitarios					
Primera consulta médica	130	1	130		(80)
Consultas médicas de seguimiento	78	$[1 \times 10,6] + [3 (2-4) \times 13,2]$	3.915,6	2.886 – 4.945	(80)
Electrocardiograma	16,7	1 x 24,8	414,9		(69) (81)
Placa de tórax	13,4	1 x 24,8	333,6		(69) (80)
Digoxina	14	0,5 (0,33-0,66)	6,9	4,6 - 9,2	(69) (84-86)
Enalapril	84,2	0,5 (0,33-0,66)	41,7	27,8 - 55,6	
Furosemida	10,5	0,5 (0,33-0,66)	5,2	3,5 - 6,9	
Doppler	60,7	0,2	301,2		(69) (81)
Holter	170,2	0,01	1,7		
Ecocardiografía de estrés	69,2	0,08	5,5		
Marcapasos	10.915 (8.525-13.304)	0,03 (0,02-0,04)	300,1	170,5 - 465,6	(69, 80, 87, 88)
Desfibrilador automático	32.717 (28.112-37.323)	0,03	981,5	843,4 – 1.120	(69, 80)
Transplante cardíaco	82.326	0,01	823,3		
Hospitalización por fallo cardíaco	3.545	2,35 (0,33-4,38)	8,344	1.175 - 15.512	(62,80)
Hospitalización por enfermedad digestiva	5,645	0,06 (0,02-0,10)	321,8	84,7 - 558,9	
TOTAL			15.927	7.206 – 24.684	
Costes no-sanitarios					
Transporte	6	$[1 \times 11,6] + [3 (2-4) \times 13,2]$	307,2	230,4 – 384	(76)
Cuidadores	5.771	13,2 x 0,33 (0,166-0,666)	25.392	12.696 - 50.785	(77)
Pérdida de productividad por consulta médica	39	12 (9-15) x 0,5	234,08	175,6 – 292,6	(77-79)
Pérdida de productividad por enfermedad	8.269	0,7 x 0,438 (0-2)	2.535	0 – 16.537	(77, 79)
TOTAL			28.475	13.102 – 67.999	

Tabla 12. Costes del manejo de la enfermedad de Chagas digestiva (€)

Intervención	Coste unitario (rango)	Frecuencia x años (rango)	Caso base	Rango	Referencias
Costes sanitarios					
Primera consulta médica	130	1	130		(80)
Consultas médicas de seguimiento	78	0,5 (0,25-1) x10,6+ 0,5 (0,25-1) x 13,2	928,2	464-1.856	(80)
Radiografía con bario	13,5	0,2	2,7		(69, 80)
Estudio de tránsito intestinal	13,5	0,2	2,7		
Cirugía de mega-víscera	8.970 (6.259-11.680)	0,052 (0,05-0,055)	470	313 - 642	(29, 75, 80)
Hospitalización por enfermedad digestiva	5.645	0,322 x 3,8 (1-6,6)	6,907	1.818 – 11.997	(53, 62)
Hospitalización por insuficiencia cardíaca	3.545	0,015 x 7,1 (1-13,2)	377,5	53,2 - 701,9	
Omeprazol	37,2	0,5 (0,33-0,66)	18,4	12,3 - 24,5	(69, 89, 90, 91)
Antiácidos	41,1	0,5 (0,33-0,66)	20,4	13,6 - 27,1	
Procinéticos	27,7	0,5 (0,33-0,66)	13,7	9,1 - 18,3	
TOTAL			8.872	2.818-15.403	
Costes no-sanitarios					
Transporte	6	0,5 (0,25-1) x 11,6 + 1 (0,5-2) x 13,2	77,4	38,7-154,8	(76)
Cuidadores	5.771	13,2 x 0,2 (0,1-0,4)	15.235	7.618-30.471	(77)
Pérdida de productividad por consulta médica	39	11,1 x 0,5 (0,25 – 1)	108	54-217	(77-79)
Pérdida de productividad por enfermedad	8.269	0,25 x 0,438 (0-2)	905	0-8.269	(77, 79)
TOTAL			16.475	7.711-39.111	

Se han estimado los costes aproximados que podría costar implantar un programa de cribado de ámbito nacional sobre la enfermedad de Chagas. La estrategia «No cribado» no incurriría en ninguno de estos costes. Se ha considerado el lanzamiento de un programa durante cinco años para que posteriormente sean las Comunidades Autónomas las que lo integren dentro de su actividad asistencial con normalidad. Para ello sería necesaria la contratación de un coordinador y dos técnicos durante cinco años. Se han utilizado las tarifas oficiales del Instituto Calos III del año 2014 (salarios brutos).

Tabla 13. Costes del programa de cribado (€)

Intervención	Coste unitario (€)	Frecuencia x años	Promedio (€)	Rango (€)
Coordinador	37.524	1 x 5 años	187.620	140.715 - 234.525
Personal técnico (2 técnicos)	31.110	2 x 5 años	311.100	233.325 - 388.875
Dietas	8.000	5 años	40.000	30.000 - 50.000
Viajes	15.000	5 años	75.000	56.250 - 93.750
Equipamiento informático	2.000	3 equipos	6.000	4.500 - 7.500
Equipamiento de oficina	1.500	5 años	7.500	5.625 - 9.375
Reuniones	7.900	5 años	39.500	29.625 - 49.375
Sub-total			666.720	500.040 - 833.400
Gastos generales (15%)			100.008	75.006 - 125.010
TOTAL			766.728	575.046 - 958.410

ANÁLISIS

El indicador principal de comparación ha sido la Razón Coste-Utilidad Incremental (RCUI), es decir el coste en euros que cuesta ganar un AVAC. Se ha realizado en primer lugar un análisis del caso base en el que se han incluido los valores promedio de todas las variables introducidas en el modelo. Posteriormente se ha realizado un análisis de sensibilidad determinístico y univariante. No se ha realizado un análisis probabilístico por la dificultad de identificar información fiable para asignar distribución de probabilidad a las distintas variables del modelo.

Los análisis del caso base se han realizado desde las dos perspectivas (social y del SNS), sin embargo en el análisis de sensibilidad se ha priorizado la perspectiva social dado su mayor alcance en la estimación de costes y consecuencias.

Se ha utilizado una tasa de descuento del 3% tanto para costes como para consecuencias. En el análisis de sensibilidad se han evaluado los resultados con tasas de descuento del 0% y del 5%. El descuento se ha aplicado durante todo el seguimiento del paciente.

RESULTADOS

CASO BASE

En primer lugar se ha realizado el análisis coste-utilidad con los valores medios de todas las variables (caso base) y desde dos perspectivas. En primer lugar, se muestran los resultados desde la perspectiva social ([figura 9](#) y [tabla 14](#)).

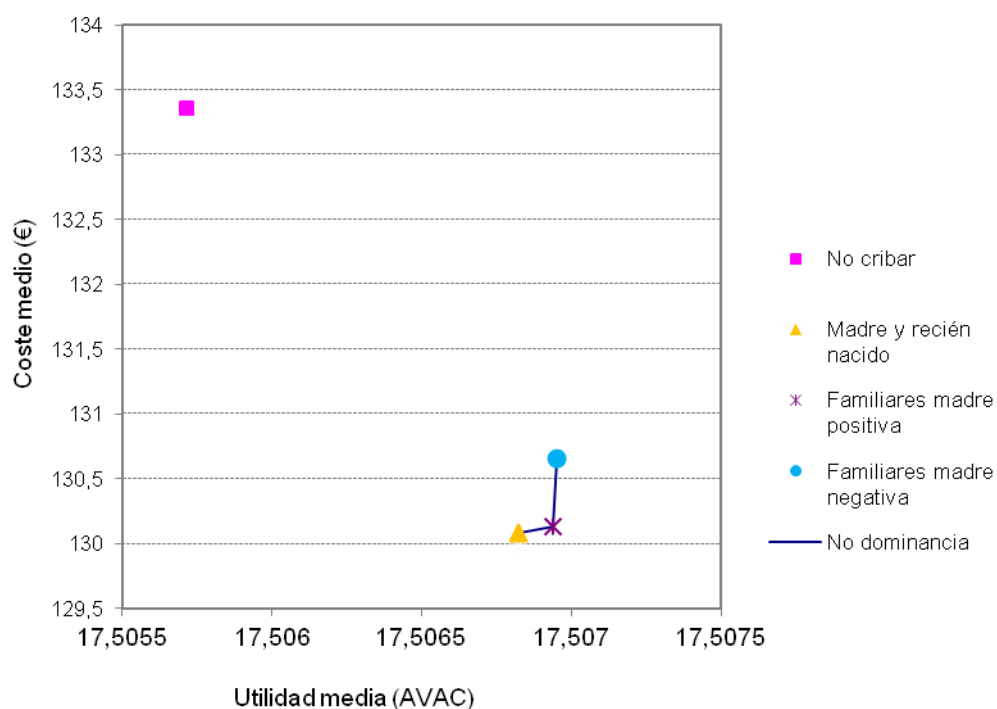
Desde la perspectiva social se observa que la estrategia «No cribar» es menos útil y más cara que todas las demás estrategias que incluyen cribado. Esta estrategia por tanto resulta dominada por las otras tres. La estrategia de cribar a la «Madre y recién nacido» es la estrategia más barata sin embargo no consigue tanta ganancia de utilidad como las otras dos estrategias de cribado.

La RCUI resultante indica que pasar de la estrategia «Madre y recién nacido» a la estrategia de incluir también en el cribado a los «Familiares de la madre positiva» supondría aumentar un AVAC a un coste medio de 399 € por paciente. Sin embargo, en la misma [tabla 14](#) se observa que pasar de la estrategia «Familiares madre positiva» a «Familiares madre negativa» supondría 38.013 €/AVAC.

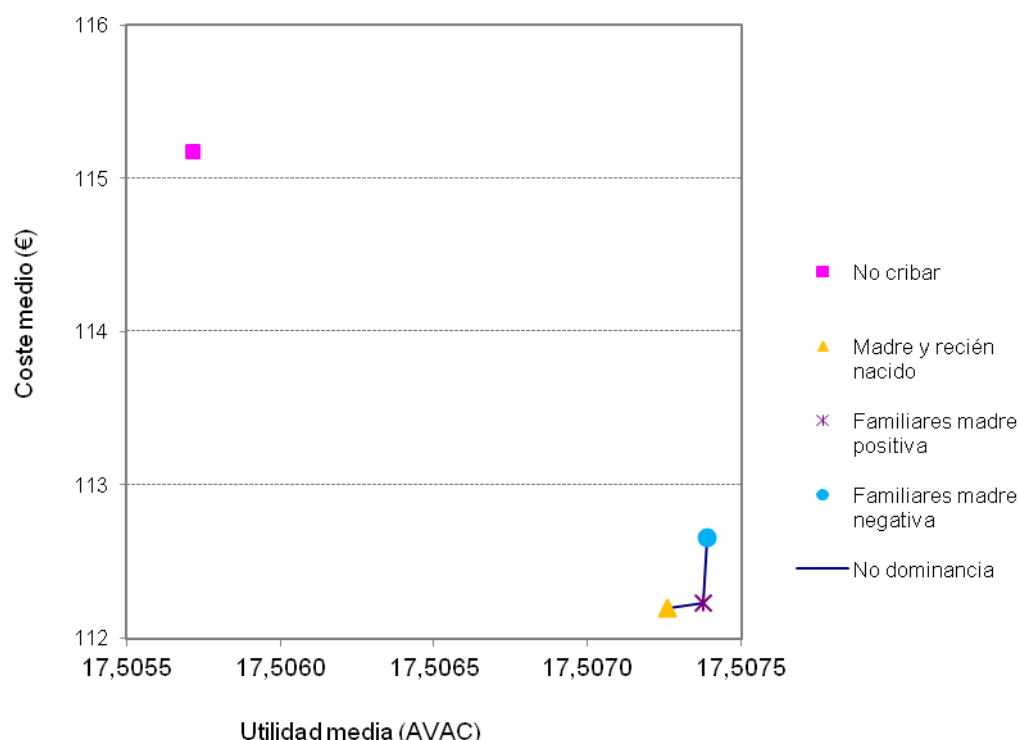
En las tablas se expresa la RCUI que compara con la estrategia anterior, es decir aquella que aparece por encima en la tabla.

Los resultados desde la perspectiva del SNS se exponen en la [figura 10](#) y en la [tabla 15](#). Desde la perspectiva del SNS se observa también que la estrategia «No cribar» es dominada por las otras tres estrategias. La estrategia de cribar a la «Madre y recién nacido» es la estrategia más barata sin embargo no consigue tanta ganancia de utilidad como las otras dos estrategias de cribado.

Desde la perspectiva del SNS pasar de la estrategia «Madre y recién nacido» a la estrategia de incluir también en el cribado a los «Familiares de la madre positiva» supondría aumentar un AVAC a un coste medio de 301 € por paciente. Se observa que pasar de la estrategia «Familiares madre positiva» a «Familiares madre negativa» supondría 30.844 €/AVAC.

Figura 9. Plano coste-utilidad correspondiente al caso base desde la perspectiva social**Tabla 14. Resultados del caso base desde la perspectiva social**

Estrategias	Coste medio (€)	Coste incremental (€)	Utilidad media (AVAC)	Utilidad incremental (AVAC)	Coste-utilidad medio	RCUI (€/AVAC)
Madre y recién nacido	130,087075		17,506823		7,430650	
Familiares madre positiva	130,133356	0,046281	17,506939	0,000116	7,433244	399
Familiares madre negativa	130,654498	0,521142	17,506952	0,000014	7,463006	38.013
No cribar	133,359859	2,705362	17,505714	-0,001238	7,618076	Dominada

Figura 10. Plano coste-utilidad correspondiente al caso base desde la perspectiva del SNS**Tabla 15. Resultados del caso base desde la perspectiva del SNS**

Estrategia	Coste medio (€)	Coste incremental (€)	Utilidad media (AVAC)	Utilidad incremental (AVAC)	Coste-utilidad medio	RCUI (€/AVAC)
Madre y recién nacido	112.196073	-	17.507259	-	6.408546	
Familiares madre positiva	112.231032	0.034958	17.507375	0.000116	6.410500	301
Familiares madre negativa	112.653892	0.422860	17.507389	0.000014	6.434648	30,844
No cribar	115.168853	2.514962	17.505714	-0.001675	6.578929	Dominada

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

Se ha llevado a cabo un análisis de sensibilidad univariante determinístico en el que se han chequeado todos los parámetros introducidos en el modelo desde la perspectiva social. Se ha calculado la RCUI que compara las distintas estrategias utilizando los valores superiores e inferiores del rango de valores. Los rangos de valores han sido expuestos en la sección de métodos.

En la mayoría de las variables los cambios en sus valores no producen grandes modificaciones en los RCUI. Sin embargo, en 11 variables las modificaciones en sus valores producen cambios importantes en el RCUI (tabla 16). Los resultados para todas las variables se exponen en la tabla 17 (anexo).

En la tabla 16 se observa que el incremento en la «Prevalencia de Chagas» hasta el 18,75% (prevalencia de la población boliviana) haría que la estrategia «Familiares

madre negativa» dominara a todas las demás. Por el contrario una disminución de la prevalencia hasta el 0,5% haría que la estrategia más eficiente fuera «No cribar».

La reducción del valor de la variable «Eficacia del tratamiento crónico» desde 39,5% hasta 8% [tal y como aparece en la revisión de Lee *et al.* (22)] hace que la estrategia «No cribar» sea la más barata y la más efectiva. Sin embargo un incremento en el valor de esta variable hasta el 71%, tal y como aparece en la revisión de Pérez Molina *et al.* (32), disminuye radicalmente el RCUI de la estrategia «Familiares madre negativa».

En el resto de las variables destacadas en la [tabla 16](#), las modificaciones reducen los valores del RCUI de la estrategia «Familiares madre negativa» más de la mitad, haciendo que esta estrategia sea más eficiente. Las variables se han ordenado de mayor a menor en relación a los cambios que se producen en el RCUI.

La variable «Ajuste del riesgo de infección en familiares de madre negativa» es el multiplicador que reduce la probabilidad de tener la enfermedad entre los familiares de madre negativa en comparación con la población general a estudio. Se observa que si se pasa de dividir el valor de prevalencia por 0,44 (caso base) a dividirlo por 0,55 el RCUI de la estrategia «Familiares madre negativa» se reduce a 10.195 €/AVAC, haciendo que esta estrategia sea más eficiente.

La variable «Componente familiar» es la proporción de los convivientes que serían familiares de 1.º y 2.º grado y por lo tanto serían objeto de cribado. Si reducimos este valor de 0,5 hasta 0,25 la estrategia «Familiares madre negativa» vería reducido su RCUI hasta 11.031 €/AVAC.

La «Utilidad de los eventos adversos» y la «Duración del tratamiento» son variables relacionadas con los problemas relacionados con el tratamiento. Modificaciones en ambas generan importantes modificaciones en el RCUI. La reducción de la «Utilidad de los eventos adversos» de 0,8 a 0,7 reduce el RCUI de la estrategia «Familiares de madre negativa» hasta un valor de 16.504 €/AVAC. En el caso de la variable «Duración del tratamiento», pasar de 0,2 años a 0,3 hace la estrategia «Familiares de madre positiva» sea más eficiente.

Tabla 16. Análisis de sensibilidad. Variables más sensibles a los cambios en sus valores

Variable	Valor		RCUI (€/AVAC) de cada estrategia			
			Familiares madre negativa	Familiares madre positiva	Madre y RN	No cribar
Prevalencia de Chagas	Valor alto	0,1875	0	Dom	Dom	Dom
	Caso base	0,0322	38.013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,005	Dom	Dom	Dom	0
Eficacia tratamiento enfermedad crónica	Valor alto	0,71	1.120	0	Dom	Dom
	Caso base	0,395	38.013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,08	Dom	Dom	Dom	0
Utilidad de la enfermedad indeterminada	Valor alto	0,94375	5.954	261	0	Dom
	Caso base	0,925	38.013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,91	Dom	688	0	Dom
Especificidad	Valor alto	0,995	7036	326	0	Dom
	Caso base	0,99	38.013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,985	Dom	500	0	Dom
Probabilidad de enfermedad cardíaca	Valor alto	0,2275	7.109	0	Dom	Dom
	Caso base	0,182	38.013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,1365	Dom	2.972	0	Dom
Ajuste del riesgo de infección en familiares de madre negativa	Valor alto	0,55	10.195	399	0	Dom
	Caso base	0,44	38.013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,33	Dom	399	0	Dom
Componente familiar	Valor alto	0,75	205.778	399	0	Dom
	Caso base	0,5	38.013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,25	11.031	398	0	Dom
Probabilidad de enfermedad digestiva	Valor alto	0,1125	13.699	119	0	Dom
	Caso base	0,09	38.013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,0675	Dom	882	0	Dom
Duración del tratamiento (años)	Valor alto	0,3	16.503	401	0	Dom
	Caso base	0,2	38.013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,1	Dom	396	0	Dom
Utilidad de los eventos adversos	Valor alto	0,9	Dom	396	0	Dom
	Caso base	0,8	38.013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,7	16.504	401	0	Dom

Dom: Dominada. RN: Recién nacido.

DISCUSIÓN

España es el país europeo más afectado por la enfermedad de Chagas y, sin embargo, el control de la enfermedad se viene desarrollando de forma parcial y descoordinada. El control de la transmisión por sangre y hemoderivados está extendido y regulado. El control de la transmisión materno-fetal se viene realizando de forma heterogénea en algunas Comunidades Autónomas. Por último, el control de la enfermedad crónica está ausente de la programación preventiva nacional o regional.

Cada vez son más las recomendaciones que indican la necesidad de extender los programas de prevención más allá del control de la transmisión materno-fetal o por sangre-hemoderivados. El consenso para el abordaje de la enfermedad de Chagas en Atención Primaria de salud en España, propone realizar pruebas diagnósticas de detección de la enfermedad a los adultos originarios de Latinoamérica continental, o que hayan realizado largas estancias en estos países y que presenten: antecedentes epidemiológicos sugestivos, embarazo, inmunodepresión o síntomas/signos sugerentes de enfermedad de Chagas.

El consenso también propone realizar pruebas de detección a los niños en edad pediátrica (0-14 años) que hayan nacido o hayan realizado largas estancias en Latinoamérica continental, que sean hijos de madre nacida en país endémico o que hayan recibido alguna transfusión de hemoderivados o hayan sido receptores de algún trasplante de órgano en país endémico.

Por otra parte, en el año 2011, se publicó en la revista *Acta Tropica* una evaluación económica que demostraba que cribar a las mujeres embarazadas latinoamericanas y a sus recién nacidos resultaba eficiente en España (69).

Lo que no ha sido estudiado hasta el momento es la eficiencia de extender el cribado a la población latinoamericana residente en España y a qué colectivos. Un posible abordaje es aprovechar la realización de cribado a las mujeres embarazadas para contactar con los familiares de estas mujeres y realizarles pruebas de detección.

El objeto de este estudio es evaluar hasta qué punto la extensión de ese cribado a los familiares de las mujeres embarazadas latinoamericanas resulta eficiente y si resulta eficiente realizarlo tanto a los familiares de las mujeres positivas como a los de las mujeres negativas.

En España no se ha explicitado un umbral de eficiencia para la toma de decisiones sobre incorporación de tecnologías sanitarias. Algunos autores han propuesto un umbral de 30.000 €/AVAC para el RCU, como límite por encima del cual incorporar una nueva tecnología no sería asumible (92). Por otra parte, si adoptamos la propuesta de la OMS, una tecnología sería eficiente si sitúa su coste-utilidad entre una y tres veces el valor del producto interior bruto (PIB) per cápita de su país y muy eficiente si está por debajo de una vez el valor del PIB per cápita (93).

Los datos económicos de nuestro estudio están actualizados al año 2013, por lo que utilizaremos como referencia ese año. El año 2013, el PIB per cápita de España

fue de 22.279 €, por lo que el umbral propuesto por la OMS se situaría entre 22.279 € y 66.837 €.

Según los resultados de nuestra evaluación la implantación de un programa de cribado dirigido a la población cubierta por la estrategia que hemos denominado «Familiares madre positiva» resultaría claramente eficiente según ambas perspectivas. Esta estrategia se dirigiría a todas la mujeres latinoamericanas embarazadas residentes en España, a los recién nacidos de las madres positivas, y además a los familiares de 1.º y 2.º grado de las madres positivas.

La estrategia «Familiares madre negativa» podría ser eficiente en dependencia del umbral que se adoptara para tomar decisiones de incorporación de tecnologías sanitarias en España. Si se adoptara un límite de 30.000 €/AVAC, esta estrategia no sería eficiente según la perspectiva social. Hay que tener en cuenta que la perspectiva social es la más informativa. Sin embargo, si se adoptaran los límites propuestos por la OMS el valor obtenido (38.013 €/AVAC) indicaría que la estrategia «Familiares madre negativa» es eficiente.

Es importante en cualquier caso indicar que en algunos parámetros del modelo la incertidumbre es importante. El análisis de la sensibilidad ha permitido identificar las variables cuya modificación influye más en los resultados.

La prevalencia de la enfermedad es una de las variables que más modificaciones produce en los resultados. En el análisis de sensibilidad hemos estudiado qué pasaría si se aplicara la intervención a poblaciones con mayor prevalencia. La población con mayor prevalencia es la de origen boliviano (8). Si aplicáramos la intervención a la población de origen boliviano sería más eficiente extender el cribado hasta los familiares de madres negativas. Esto nos indica la conveniencia de desarrollar programas dirigidos a las poblaciones con mayor riesgo.

Otra variable para la que existe importante incertidumbre es la eficacia del tratamiento de la enfermedad crónica. Distintos estudios reportan distintas estimaciones de eficacia. Cuando se valora la disminución en los títulos de anticuerpos las cifras de eficacia son muy bajas (8%) ya estos marcadores no indican curación (22). Con esta cifra de eficacia la implantación del cribado no resultaría eficiente.

Cuando se ha evaluado la curación en términos de no progresión clínica las cifras han resultado más altas (71%) (32). Con esta cifra de eficacia sería eficiente extender el cribado hasta los familiares de madre negativa. Esto nos indica la importancia de realizar estudios que reduzcan la incertidumbre en relación a la eficacia de los tratamientos disponibles para la enfermedad crónica.

En el resto de las variables que modifican de forma importante los resultados se ha observado que la estrategia «Familiares madre negativa» resulta la más eficiente cuando se realizan las siguientes modificaciones en los valores de las siguientes variables:

- Aumento del valor de utilidad del estado de enfermedad indeterminada.
- Aumento de la especificidad.
- Aumento de la probabilidad de enfermedad cardíaca.
- Aumento del riesgo de infección en los familiares de madre negativa.
- Disminución del porcentaje de convivientes que son familiares de 1.º y 2.º grado.

- Aumento de la probabilidad de enfermedad digestiva.
- Aumento de la duración del tratamiento.
- Disminución de la utilidad del estado en el que se sufren eventos adversos relacionados con el tratamiento.

En la realización del estudio nos hemos encontrado con diversas limitaciones y hemos tenido que realizar diversas asunciones. Por una parte, nuestro modelo se ha basado en el análisis de una cohorte estática, la de los inmigrantes residentes en España según el censo 2011. La utilización de una cohorte estática permite realizar un análisis factible mediante un árbol de decisión pero no incorpora los posibles movimientos migratorios futuros, o los incrementos de riesgo por futuros viajes a zonas endémicas.

Nuestro modelo incorpora la probabilidad de enfermedad crónica y el riesgo de transmisión congénita, pero no ha incorporado el riesgo de adquisición de la enfermedad por transfusión o por trasplante. Se ha considerado que estos riesgos actualmente son bajos.

Por otra parte, la estimación de la población de inmigrantes latinoamericanos residentes en España se ha hecho utilizando el censo del año 2011, el cual no deja de ser una fuente demográfica imprecisa. Si bien tradicionalmente el censo ha infra-estimado la población de inmigrantes, en los últimos años muchos inmigrantes están abandonando España y otros han obtenido la nacionalidad española (13).

Los datos utilizados para el cálculo de los potenciales nacimientos y de los convivientes y familiares de los inmigrantes latinoamericanos residentes en España son estimaciones poco precisas y que pueden variar en el tiempo (14,15).

Nuestro modelo asume que la cobertura a los inmigrantes censados en España es ilimitada. Sin embargo, las modificaciones legislativas introducidas en el año 2012 han modificado la condición de beneficiario de asistencia sanitaria en España (56). A partir de esta norma numerosos inmigrantes que antes podían disponer de tarjeta sanitaria ahora quedan fuera del Sistema Nacional de Salud.

Las estimaciones de costes presentan también importantes incertidumbres. En cualquier caso, ninguna de las variables de costes ha producido cambios importantes en el análisis de sensibilidad.

Nuestro estudio indicaría la necesidad de desarrollar estrategias de control de la enfermedad, bien en el formato evaluado o en otros, pero dirigidas a incrementar la detección de la enfermedad crónica en la población con más riesgo. Esto coincide con las recomendaciones de diversos autores.

En conclusión, según nuestros resultados implantar un programa de control de la enfermedad de Chagas en España que vaya más allá del control de la transmisión materno-fetal y de la transmisión por sangre y hemoderivados es eficiente. En nuestro modelo la estrategia más claramente eficiente ha sido la que propone el control de la enfermedad de Chagas a las mujeres embarazadas latinoamericanas, sus recién nacidos y los familiares de 1.º y 2.º grado de las madres positivas. Por otra parte, ante determinadas circunstancias (mayor prevalencia, mayor eficacia del tratamiento, mayor especificidad, aumento del riesgo de infección entre los familiares de madre negativa, importancia (utilidad) de los eventos adversos) la estrategia debería ampliarse a los familiares de las madres negativas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS | La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) [Internet]. WHO. [Citado 25 de marzo de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/es/>
2. Kropf SP. Carlos Chagas: science, health, and national debate in Brazil. *The Lancet*. Mayo de 2011; 377(9779):1740-1.
3. Organización Panamericana de la Salud (PAHO). Chagas Disease [Internet]. 2014. [Citado 24 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&id=3591&layout=blog&Itemid=1051&lang=es
4. OMS | Enfermedades tropicales desatendidas: notas descriptivas [Internet]. WHO. [Citado 28 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.who.int/topics/tropical_diseases/factsheets/neglected/es/
5. Bravo J, Medici A. Estimaciones indirectas de la prevalencia y mortalidad por enfermedad de Chagas, malaria y tuberculosis en Bolivia: dos aplicaciones a la evaluación de programas de salud. [Internet]. 2000 ene. Recuperado a partir de: http://www.cepal.org/publicaciones/xml/2/5432/LCG.2062_p5.pdf
6. Albajar-Vinas P, Jannin J. The hidden Chagas disease burden in Europe. *Euro Surveill*. 22 de septiembre de 2011; 16(38):19975.
7. Grupo de trabajo científico de la OMS sobre la enfermedad de Chagas. Reporte sobre la enfermedad de Chagas [Internet]. 2007. [Citado 24 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/TDR_SWG_09_spa.pdf
8. Basile L, Jansa JM, Carlier Y, Salamanca DD, Angheben A, Bartoloni A, *et al*. Chagas disease in European countries: the challenge of a surveillance system. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 2011; 16(37).
9. World Health Organization. WHO Report on Neglected Tropical Diseases 2010: Working to Overcome the Global Impact of Neglected Tropical Diseases [Internet]. Albany, NY, USA: World Health Organization (WHO); 2010. [Citado 24 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: <http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10430901>
10. Navarro M, Navaza B, Guionnet A, Lopez-Velez R. Chagas Disease in Spain: Need for Further Public Health Measures. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2012; 6(12).
11. Parlamento Europeo. Directiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 relativa al establecimiento de normas de calidad y de seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos [Internet]. Diario Oficial de la Unión Europea; 2004. [Citado 24 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:102:0048:0058:es:PDF>
12. Parlamento Europeo. Directiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de enero de 2003 por la que se establecen normas de calidad y de seguridad para la extracción, verificación, tratamiento, almacenamiento y distribución de sangre humana y sus componentes y por la que se modifica la Directiva 2001/83/CE [Internet]. Diario Oficial de la Unión Europea; 2003 [citado 24 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/legislacion/docs/D2002_98.pdf
13. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet*. 17 de abril de 2010; 375(9723):1388-402.
14. Heymann D. El control de las enfermedades transmisibles. 19.^a ed. Washington DC: EUA-OPS; 2011.
15. Uribarren-Berrueta T. Enfermedad de Chagas [Internet]. México, DF: Universidad Nacional Autónoma de México; 2015 abr. [Citado 29 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/trypanosomosis.html>
16. Fiusa Lima J, Zuniga C, Vera M, Salvatella R, Suares MF. Misión Internacional de evaluación de la situación epidemiológica y de control de la enfermedad de Chagas en Bolivia [Internet]. La Paz, Bolivia: OPS; 2011 may. [Citado 12 de enero de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.ops.org.bo/textocompleto/nchagas32348.pdf>
17. Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi). Chagas Disease [Internet]. Recuperado a partir de: <http://www.dndi.org/diseases-projects/diseases/chagas.html>

18. Centre for Disease Control and Prevention (CDC). Enfermedad de Chagas [Internet]. [Citado 24 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.cdc.gov/parasites/chagas/es/>
19. WHO. Chagas disease: control and elimination [Internet]. World Health Organization (WHO); 2010. [Citado 24 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_17-en.pdf
20. Patrick A. Rivers, Fausto G. Patino. Barriers to health care access for Latino immigrants in the USA. *Int J Soc Econ*. 1 de marzo de 2006; 33(3):207-20.
21. Scheppers E, Dongen E van, Dekker J, Geertzen J, Dekker J. Potential barriers to the use of health services among ethnic minorities: a review. *Fam Pract*. 6 de enero de 2006; 23(3):325-48.
22. Lee BY, Bacon KM, Bottazzi ME, Hotez PJ. Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. *Lancet Infect Dis*. Abril de 2013; 13(4):342-8.
23. World Health Organization. Control and prevention of Chagas disease in Europe. Report of a WHO Informal Consultation (jointly organized by WHO headquarters and the WHO Regional Office for Europe) Geneva, Switzerland, 17-18 December 2009. [Internet]. WHO; 2009. Recuperado a partir de: http://fac.org.ar/1/comites/chagas/Chagas_WHO_Technical%20Report_16_06_10.pdf
24. 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*. 15 de junio de 2009; 48(12):1736-40.
25. Ramos JM, Pinargote H, Andreu M, Sastre J, Torrus D, Martinez-Escoriza JC, *et al*. Prevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in Latin American pregnant women and level of compliance of the Valencian Health Programme in the city of Alicante. *Epidemiol Infect*. Abril de 2014; 142(04):888-90.
26. 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.
27. Instituto Nacional de Estadística. INEbase / Demografía y población / Fenómenos demográficos [Internet]. [Citado 17 de febrero de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.ine.es/inebmenu/mnu_dinamicapob.htm
28. Mandell GL. *Trypanosoma species (American Trypanosomiasis, Chagas Disease): Biology of Trypanosome*. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone Philadelphia; 2010.
29. Akhavan D. Análise de Custo-Efetividade do Programa de Controle da Doença de Chagas no Brasil. Brasília: OMS; 2000.
30. Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad de Chagas [Internet]. Santiago de Chile: MINSAL; 2011. Recuperado a partir de: <http://salunet.minsal.gov.cl>
31. Guedes PMM, Silva GK, Gutierrez FRS, Silva JS. Current status of Chagas disease chemotherapy. *Expert Rev Anti Infect Ther*. Mayo de 2011; 9(5):609-20.
32. Pérez-Molina JA, Pérez-Ayala A, Moreno S, Fernández-González MC, Zamora J, López-Velez R. Use of benznidazole to treat chronic Chagas' disease: a systematic review with a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. Diciembre de 2009; 64(6):1139-47.
33. Bestetti RB, Restini CBA. Posaconazole versus benznidazole for chronic Chagas' disease. *N Engl J Med*. 4 de septiembre de 2014; 371(10):966.
34. Chatelain E. Chagas disease drug discovery: toward a new era. *J Biomol Screen*. Enero de 2015; 20(1):22-35.
35. 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 servicios y de los centros y servicios de transfusión. [Internet]. 2013. Recuperado a partir de: http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/legislacion/docs/RD_1088-2005.pdf
36. Pinazo M-J, Miranda B, Rodríguez-Villar C, Altclas J, Serra MB, García-Otero EC, *et al*. Recommendations for management of Chagas disease in organ and hematopoietic tissue transplantation programs in nonendemic areas. *Transplant Rev*. 1 de julio de 2011; 25(3):91-101.
37. Organización Nacional de Trasplantes. Plan Nacional de Sangre de Cordón Umbilical [Internet]. 2008. [Citado 24 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.ont.es/infesp/ProyectosEnMarcha/PlanNacionaldeSangredeCordonUmbilical.pdf>
38. Grupo de Trabajo de Donación de Sangre e Inmigración. Enfermedad de Chagas y Donación de Sangre [Internet]. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2009. [Citado 24 de abril de 2015]. Recuperado a partir de:

- <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/publicaciones/docs/informeChagasJulio09.pdf>
39. Piron M, Vergés M, Muñoz J, Casamitjana N, Sanz S, Maymó RM, *et al.* Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain). *Transfusion* (Paris). 1 de septiembre de 2008; 48(9):1862-8.
 40. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos. [Internet]. Boletín Oficial del Estado; [citado 24 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2006-19625
 41. Conselleria de Sanitat. Circular 3/2007 para la regulación del control de las enfermedades congénitas y perinatales en la Comunidad Valenciana. [Internet]. Generalitat Valenciana; 2007. [Citado 24 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.sp.san.gva.es/DgspPortal/docs/CIRCULAR_3_2007.pdf
 42. Generalitat de Catalunya. Protocolo de cribado y diagnóstico de la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas latinoamericanas y sus bebés [Internet]. 2010. [Citado 24 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/chagas/documents/arxiu/chagas_espanyol.pdf
 43. Conselleria de Sanidade. Protocolo de Cribado da Enfermidade de Chagas en Mulleres Embarazadas [Internet]. Xunta de Galicia; 2012 [citado 24 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.sergas.es/gal/Publicaciones/Docs/AtEspecializada/PDF-2215-ga.pdf>
 44. Grupo de Trabajo de Chagas de la Comunidad Autónoma de Madrid. Recomendaciones para el control de la infección por *Trypanosoma cruzi*/Enfermedad de Chagas en gestantes Latinoamericanas [Internet]. 2008. [Citado 24 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.se-neonatal.es/Portals/0/Documento_Consenso_Chagas_2008.pdf
 45. OSAKIDETZA. Plan vasco de inmigración: Recomendaciones para la asistencia médica al adulto inmigrante [Internet]. 2008. [Citado 24 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/osk_publicaciones/es_publi/adjuntos/primaria/asistenciaInmigrante.pdf
 46. Jackson Y, Angheben A, Carrilero Fernandez B, Jansa i Lopez del Vallado JM, Jannin JG, Albajar-Viñas P. [Management of Chagas disease in Europe. Experiences and challenges in Spain, Switzerland and Italy]. *Bull Société Pathol Exot* 1990. Diciembre de 2009; 102(5):326-9.
 47. Pérez de Ayala Balzola A, Pérez-Molina J, Navarro Beltrá M, López-Vélez R. Enfermedad de Chagas en personas procedentes de latinoamérica residentes en España [Internet]. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2009 [citado 27 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/migracion/docs/enfermedadChagas.pdf>
 48. Soriano Arandes A, Muñoz Gutierrez J, Vergés Navarro M, Castells Doménech C, Portús Vinyeta M, Gascón Brustenga J. Prevalence of Chagas disease in the Latin American immigrant population in a primary health centre in Barcelona (Spain). *Acta Trop*. Noviembre de 2009; 112(2):228-30.
 49. Roca Saumell C, De la Fuente S, Garcia-Alfaro F, Urpí A, Posada E, Pinazo M. Infección por *Trypanosoma cruzi* en población adulta inmigrante originaria de América latina continental. *Enf. Emerg*. 2010; 12(Supl 1):33-6.
 50. Saldaña I, Hernández V, Cubero P. Enfermedad de Chagas: abordaje de una afección emergente en nuestro país. *FMC*. 2009; 16:68-76.
 51. Roca Saumell C, Soriano-Arandes A, Solsona Díaz L, Gascón Brustenga J. Documento de consenso sobre el abordaje de la enfermedad de Chagas en atención primaria de salud de áreas no endémicas. *Aten Primaria* [Internet]. [Citado 14 de abril de 2015]; Recuperado a partir de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656715000050>
 52. INEbase / Demografía y población / Cifras de población y Censos demográficos [Internet]. [Citado 6 de noviembre de 2013]. Recuperado a partir de: http://www.ine.es/inebmenu/mnu_cifraspop.htm
 53. Castro Martín T, Rosero-Bixby L. Maternidades y fronteras. La fecundidad de las mujeres inmigrantes en España. *Rev Int Sociol*. 13 de mayo de 2011; 69(M1):105-38.
 54. Murcia L, Carrilero B, Munoz-Davila MJ, Thomas MC, López MC, Segovia M. Risk factors and primary prevention of congenital Chagas disease in a nonendemic country. *Clin Infect Dis*. Febrero de 2013; 56(4):496-502.
 55. Barona-Vilar C, Giménez-Martí MJ, Fraile T, González-Steinbauer C, Parada C, Gil-Brusola A, *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.* Octubre de 2012; 140(10):1896-903.
56. Flores-Chavez MD, Merino FJ, Garcia-Bujalance S, Martin-Rabadan P, Merino P, Garcia-Bermejo I, *et al.* Surveillance of Chagas disease in pregnant women in Madrid, Spain, from 2008 to 2010. *Euro Surveill.* 2011; 16(38).
 57. Merino FJ, Martínez-Ruiz R, Olabarrieta I, Merino P, García-Bujalance S, Gastañaga T, *et al.* [Control of Chagas disease in pregnant Latin-American women and her children]. *Rev Esp Quimioter.* Septiembre de 2013; 26(3):253-60.
 58. González-Tomé MI, Rivera M, Camaño I, Norman F, Flores-Chávez M, Rodríguez-Gómez L, *et al.* [Recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up of the pregnant woman and child with Chagas disease]. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* Octubre de 2013; 31(8):535-42.
 59. Mott KE, Lehman JS Jr, Hoff R, Morrow RH, Muniz TM, Sherlock I, *et al.* The epidemiology and household distribution of seroreactivity to *Trypanosoma cruzi* in a rural community in northeast Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* Julio de 1976; 25(4):552-62.
 60. Lescure F-X, Le Loup G, Freilij H, Develoux M, Paris L, Brutus L, *et al.* Chagas disease: changes in knowledge and management. *Lancet Infect Dis.* Agosto de 2010; 10(8):556-70.
 61. Pinto-Dias, JC. Epidemiologia. En: Brener, Andrade, Barral-Netto, editores. *Trypanosoma cruzi e doença da Chagas.* Rio de Janeiro; 2000. p. 48-74.
 62. Ministerio de salud de Chile. Departamento de economía de la salud. División de planificación sanitaria, subsecretaría de Salud Pública. S. Costo-efectividad del screening y tratamiento de mujeres embarazadas y recién nacidos por transmisión de Chagas congénito. 2012. [Citado 15 de noviembre de 2013]; Recuperado a partir de: http://desal.minsal.cl/DOCUMENTOS/PDF/2013/RE-%20Chagas_final%20%20enero%202013.pdf
 63. Mandell GL. *Trypanosoma species (American Trypanosomiasis, Chagas Disease): Biology of Trypanosome.* Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone Philadelphia; 2010.
 64. Lee BY, Bacon KM, Bottazzi ME, Hotez PJ. Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. *Lancet Infect Dis.* Abril de 2013; 13(4):342-8.
 65. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, Dantas RO, *et al.* Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA.* 14 de noviembre de 2007; 298(18):2171-81.
 66. Flores-Chávez M, de Fuentes I, Gárate T, Cañavate C. Diagnóstico de laboratorio de la enfermedad de Chagas importada. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007; 25:29-37.
 67. Blasco Hernández, T, García San Miguel, L., Navaza, B., Navarro Beltrá, M. Vivencia de la enfermedad de Chagas en mujeres bolivianas inmigrantes en Madrid. Murcia; 2013. Recuperado a partir de: <http://www.cajamurciaviajes.com/SEMTSI2013/pdf/LIBRO%20RESUMENES%20SEMTSI%20MURCIA%20II%202013.pdf>
 68. Flores-Chávez M, Cruz I, Rodríguez M, Nieto J, Franco E, Gárate T, *et al.* [Comparison of conventional and non-conventional serological tests for the diagnosis of imported Chagas disease in Spain]. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* Mayo de 2010; 28(5):284-93.
 69. Sicuri E, Munoz J, Pinazo MJ, Posada E, Sanchez J, Alonso PL, *et al.* Economic evaluation of Chagas disease screening of pregnant Latin American women and of their infants in a non endemic area. *Acta Trop.* 2011; 118(2):110-7.
 70. Pinazo M-J, Guerrero L, Posada E, Rodríguez E, Soy D, Gascon J. Benznidazole-related adverse drug reactions and their relationship to serum drug concentrations in patients with chronic chagas disease. *Antimicrob Agents Chemother.* Enero de 2013; 57(1):390-5.
 71. Pinazo M-J, Muñoz J, Posada E, López-Chejade P, Gállego M, Ayala E, *et al.* Tolerance of benznidazole in treatment of Chagas' disease in adults. *Antimicrob Agents Chemother.* Noviembre de 2010; 54(11):4896-9.
 72. Hasslocher-Moreno AM, do Brasil PEAA, de Sousa AS, Xavier SS, Chambela MC, Sperandio da Silva GM. Safety of benznidazole use in the treatment of chronic Chagas' disease. *J Antimicrob Chemother.* Mayo de 2012; 67(5):1261-6.
 73. Altcheh J, Biancardi M, Lapeña A, Ballering G, Freilij H. [Congenital Chagas disease: experience in the Hospital de Niños, Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005; 38 Suppl 2:41-5.
 74. Jackson Y, Alirol E, Getaz L, Wolff H, Combescure C, Chappuis F. Tolerance and safety of nifurtimox in patients with chronic chagas disease. *Clin Infect Dis.* 15 de noviembre de 2010; 51(10):e69-75.
 75. Wilson LS, Strosberg AM, Barrio K. Cost-effectiveness of Chagas disease interventions in latin america and the Caribbean: Markov models. *Am J Trop Med Hyg.* Noviembre de 2005; 73(5):901-10.

76. Madrid Community. Billetes | Metro de Madrid [Internet]. [Citado 11 de junio de 2014]. Recuperado a partir de: http://www.metromadrid.es/es/viaja_en_metro/tarifas/billetes/
77. Instituto Nacional de Estadística. (National Statistics Institute). Encuesta anual de estructura salarial.2011. [Internet]. [Citado 11 de junio de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t22/p133&file=inebase>
78. Grupo 3 de Derecho del Trabajo de la Universidad Autónoma de Madrid. La jornada de trabajo, descansos, interrupciones y vacaciones [Internet]. fondosaco. [Citado 12 de enero de 2015]. Recuperado a partir de: <https://fondosaco.wordpress.com/2011/04/17/la-jornada-de-trabajo-descansos-interrupciones-y-vacaciones/>
79. Instituto Nacional de Estadística (National Statistics Institute). Encuesta de población activa [Internet]. [Citado 11 de junio de 2014]. Recuperado a partir de: http://www.ine.es/inebaseDYN/epa30308/epa_inicio.htm
80. Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid. Orden 731/2013, de 6 de septiembre, del Consejero de Sanidad, por la que se fijan los precios públicos por la prestación de servicios y actividades de naturaleza sanitaria de la Red de Centros de la Comunidad de Madrid [Internet]. 2013. Recuperado a partir de: http://www.bocm.es/boletin/CM_Boletin_BOCM/2013/09/10/21500.PDF
81. Oblikue - Base de conocimiento de costes y precios del sector sanitario [Internet]. [Citado 10 de enero de 2014]. Recuperado a partir de: <http://oblikue.com/bddcostes/>
82. Ministerio de Salud, Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos (ANMAT). Disposición 5855_prospecto de Benznidazol de Elea [Internet]. 2012. Recuperado a partir de: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/octubre_2012/Dispo_5855-12.pdf
83. Ministerio de Salud, Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos (ANMAT). Disposición 4103_prospecto de Nifurtimox de Bayer [Internet]. 2012. Recuperado a partir de: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/julio_2012/Dispo_4103-12.pdf
84. Vademecum. Digoxina [Internet]. 2014. [Citado 31 de enero de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.vademecum.es/principios-activos-digoxina-c01aa05>
85. Vademecum. Enalapril [Internet]. 2014. [Citado 31 de enero de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.vademecum.es/principios-activos-enalapril-c09aa02>
86. Vademecum. Furosemida [Internet]. 2014. [Citado 31 de enero de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.vademecum.es/principios-activos-furosemida-c03ca01>
87. Basquiera AL, Sembaj A, Aguerri AM, Omelianuk M, Guzmán S, Moreno Barral J, *et al.* Risk progression to chronic Chagas cardiomyopathy: influence of male sex and of parasitaemia detected by polymerase chain reaction. *Heart Br Card Soc.* Octubre de 2003; 89(10):1186-90.
88. Schenone H. [Human infection by *Trypanosoma cruzi* in Chile: epidemiology estimates and costs of care and treatment of the chagasic patient]. *Bol Chil Parasitol.* Enero de 1998; 53(1-2):23-6.
89. Vademecum. Omeprazol [Internet]. 2014. [Citado 31 de enero de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.vademecum.es/principios-activos-omeprazol-a02bc01>
90. Vademecum. Almax Forte [Internet]. 2014. [Citado 31 de enero de 2014]. Recuperado a partir de: http://www.vademecum.es/medicamento-almax+forte_ficha_149
91. Vademecum. Cleboril [Internet]. 2014. [Citado 31 de enero de 2014]. Recuperado a partir de: http://www.vademecum.es/medicamento-cleboril_ficha_805
92. Sacristán JA, Oliva J, Del Llano J, Prieto L, Pinto JL. [What is an efficient health technology in Spain?]. *Gac Sanit SESPAS.* Agosto de 2002; 16(4):334-43.
93. WHO. Cost effectiveness and strategic planning (WHO-CHOICE). Cost-effectiveness thresholds [Internet]. 2015. [Citado 6 de mayo de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en

ANEXO

Tabla 17. Análisis de sensibilidad de las variables y su resultado expresado en RCUI

Dom: Dominada. RN: Recién nacido

			RCUI (€/AVAC) de cada estrategia			
Variable		Valor	Familiares madre negativa	Familiares madre positiva	Madre y RN	No cribar
Abandono del tratamiento en fase aguda	Valor alto	0,0813	56346	493	0	Dom
	Caso base	0,065	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,0488	28558	313	0	Dom
Adherencia al cribado en adultos familiares madre negativa	Valor alto	0,25	79519	399	0	Dom
	Caso base	0,2	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,15	20329	399	0	Dom
Adherencia al cribado en familiares madre positiva	Valor alto	0,81	37194	240	0	Dom
	Caso base	0,65	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,49	38870	613	0	Dom
Adherencia al cribado en madres	Valor alto	1	38013	399	0	Dom
	Caso base	0,95	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,85	38013	399	0	Dom
Adherencia al cribado en recién nacido	Valor alto	1	38013	399	0	Dom
	Caso base	0,99	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,95	38013	399	0	Dom
Adherencia al cribado en niños familiares madre positiva	Valor alto	1	37702	477	0	Dom
	Caso base	0,9	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,75	38491	266	0	Dom
Complicaciones del benznidazol en adultos	Valor alto	0,2875	38013	399	0	Dom
	Caso base	0,23	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,1725	38013	399	0	Dom
Complicaciones del benznidazol en niños	Valor alto	0,08125	38013	399	0	Dom
	Caso base	0,065	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,04875	38013	399	0	Dom
Composición del hogar	Valor alto	3	74414	399	0	Dom
	Caso base	2,4	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	1,8	20941	399	0	Dom
Componente familiar	Valor alto	0,75	205778	372	0	Dom
	Caso base	0,5	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,25	11032	372	0	Dom

			RCUI (€/AVAC) de cada estrategia			
Variable		Valor	Familiares madre negativa	Familiares madre positiva	Madre y RN	No cribar
Coste benznidazol adulto perspectiva SNS	Valor alto	224,2	38013	399	0	Dom
	Caso base	179,36	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	134,52	38013	399	0	Dom
Coste benznidazol niños perspectiva SNS	Valor alto	223,65	38199	379	0	Dom
	Caso base	178,92	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	134,19	37828	419	0	Dom
Coste benznidazol adulto perspectiva social	Valor alto	172,3	38199	419	0	Dom
	Caso base	137,83	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	103,4	37828	379	0	Dom
Coste benznidazol niños perspectiva social	Valor alto	102,13	38098	408	0	Dom
	Caso base	81,7	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	61,28	37928	390	0	Dom
Coste diagnóstico madre negativa	Valor alto	25	38013	399	0	Dom
	Caso base	20	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	15	38013	399	0	Dom
Coste no sanitario complicaciones benznidazol adultos	Valor alto	63,75	38029	396	0	Dom
	Caso base	51,01	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	38,25	37998	400	0	Dom
Coste no sanitario complicaciones benznidazol niños	Valor alto	63,8	38013	399	0	Dom
	Caso base	51,01	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	38,3	38013	399	0	Dom
Coste no sanitario diagnóstico familiares adultos madre negativa	Valor alto	51,01	40858	443	0	Dom
	Caso base	38,03	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	25,5	35268	355	0	Dom
Coste no sanitario diagnóstico adultos familiares madre positiva	Valor alto	51,01	38083	403	0	Dom
	Caso base	38,03	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	25,5	37946	395	0	Dom
Coste no sanitario diagnóstico niños familiares madre positiva	Valor alto	51,01	38013	466	0	Dom
	Caso base	38,03	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	25,5	38013	334	0	Dom
Coste no sanitario diagnóstico madre positiva	Valor alto	51,01	38013	399	0	Dom
	Caso base	38,03	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	25,5	38013	399	0	Dom
Coste no sanitario diagnóstico recién nacido negativo	Valor alto	90,02	38013	399	0	Dom
	Caso base	67,5	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	45,01	38013	399	0	Dom

			RCUI (€/AVAC) de cada estrategia			
Variable		Valor	Familiares madre negativa	Familiares madre positiva	Madre y RN	No cribar
Coste no sanitario diagnóstico recién nacido positivo	Valor alto	102,02	38013	399	0	Dom
	Caso base	63,76	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	25,51	38013	399	0	Dom
Coste no sanitario enfermedad aguda	Valor alto	135	38013	399	0	Dom
	Caso base	90	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	45	38013	399	0	Dom
Coste no sanitario enfermedad cardiaca	Valor alto	67999	19142	0	Dom	Dom
	Caso base	28475	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	13102	45313	1540	0	Dom
Coste no sanitario enfermedad digestiva	Valor alto	36081	32464	0	Dom	Dom
	Caso base	16475	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	11597	39866	689	0	Dom
Coste no sanitario enfermedad indeterminada	Valor alto	1059,8	39017	556	0	Dom
	Caso base	677,21	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	294,6	37010	242	0	Dom
Coste no sanitario eventos adversos adultos	Valor alto	51,08	38050	401	0	Dom
	Caso base	39,4	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	27,01	37974	396	0	Dom
Coste no sanitario eventos adversos niños	Valor alto	29	38013	399	0	Dom
	Caso base	22	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	15	38013	399	0	Dom
Coste programa de cribado	Valor alto	958410	38013	399	0	Dom
	Caso base	766728	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	575046	38013	399	0	Dom
Coste sanitario complicaciones benznidazol adultos	Valor alto	275	38082	406	0	Dom
	Caso base	220	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	165	37945	391	0	Dom
Coste sanitario complicaciones benznidazol niños	Valor alto	320,6	38013	399	0	Dom
	Caso base	256,48	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	192,36	38013	399	0	Dom
Coste sanitario diagnóstico cluster adulto negativo	Valor alto	249	48969	570	0	Dom
	Caso base	199	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	149	27058	223	0	Dom
Coste sanitario diagnóstico niños familiares madre positiva	Valor alto	514,5	37843	1143	0	Dom
	Caso base	371,1	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	227,7	38013	0	Dom	Dom
Coste sanitario diagnóstico madre positiva	Valor alto	339,5	38013	399	0	Dom
	Caso base	253,1	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	166,7	38013	399	0	Dom

			RCUI (€/AVAC) de cada estrategia			
Variable		Valor	Familiares madre negativa	Familiares madre positiva	Madre y RN	No cribar
Coste sanitario diagnóstico recién nacido negativo	Valor alto	848	38013	399	0	Dom
	Caso base	587	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	326	38013	399	0	Dom
Coste sanitario diagnóstico recién nacido positivo	Valor alto	828	38013	399	0	Dom
	Caso base	577	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	326	38013	399	0	Dom
Coste sanitario diagnóstico adulto familiar madre positiva	Valor alto	339,5	38478	425	0	Dom
	Caso base	253,1	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	166,7	37549	372	0	Dom
Coste sanitario enfermedad aguda	Valor alto	5344	38013	399	0	Dom
	Caso base	4275	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	3206	38013	399	0	Dom
Coste sanitario enfermedad cardíaca	Valor alto	24684	33838	0	Dom	Dom
	Caso base	15927	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	7206	42171	1049	0	Dom
Coste sanitario enfermedad digestiva	Valor alto	15403	36474	158	0	Dom
	Caso base	8872	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	2818	39441	621	0	Dom
Coste sanitario enfermedad indeterminada	Valor alto	3971,3	41739	982	0	Dom
	Caso base	2550,35	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	1129,4	34288	0	Dom	Dom
Coste sanitario eventos adversos adultos	Valor alto	567,5	38404	421	0	Dom
	Caso base	444,3	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	321,1	37623	376	0	Dom
Coste sanitario eventos adversos niños	Valor alto	86,9	38013	402	0	Dom
	Caso base	65,2	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	43,5	38013	395	0	Dom
Ajuste del riesgo de infección en familiares de madre negativa	Valor alto	0,55	10195	399	0	Dom
	Caso base	0,44	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,33	Dom	399	0	Dom
Duración diagnóstico	Valor alto	0,155625	78811	407	0	Dom
	Caso base	0,1245	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,093375	24259	390	0	Dom
Duración enfermedad aguda	Valor alto	0,2	38013	399	0	Dom
	Caso base	0,1	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,05	38013	399	0	Dom

			RCUI (€/AVAC) de cada estrategia			
Variable		Valor	Familiares madre negativa	Familiares madre positiva	Madre y RN	No cribar
Duración enfermedad crónica	Valor alto	31	32118	1050	0	Dom
	Caso base	24,8	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	18,6	48215	0	Dom	Dom
Duración enfermedad indeterminada	Valor alto	65,125	80189	340	0	Dom
	Caso base	52,1	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	39,075	24911	482	0	Dom
Duración seguimiento	Valor alto	63,88	26809	0	Dom	Dom
	Caso base	52,1	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	38,33	47008	1806	0	Dom
Duración tratamiento	Valor alto	0,3	16504	401	0	Dom
	Caso base	0,2	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,1	Dom	396	0	Dom
Eficacia tratamiento enfermedad crónica	Valor alto	0,71	1120	0	Dom	Dom
	Caso base	0,395	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,08	Dom	Dom	Dom	0
Eficacia tratamiento fase aguda	Valor alto	1	38013	399	0	Dom
	Caso base	0,979	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,65	38013	399	0	Dom
Especificidad	Valor alto	0,995	7036	326	0	Dom
	Caso base	0,99	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,985	Dom	500	0	Dom
Especificidad recién nacido	Valor alto	1	38013	399	0	Dom
	Caso base	1	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,9	38013	399	0	Dom
Esperanza de vida en sanos	Valor alto	82,1	38013	399	0	Dom
	Caso base	80,05	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	78	38013	399	0	Dom
Eventos adversos benznidazol	Valor alto	0,74	23097	426	0	Dom
	Caso base	0,59	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,44	111542	372	0	Dom
Incremento de riesgo de infección en familiares de madre positiva	Valor alto	5	34264	0	Dom	Dom
	Caso base	2,25	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	1,15	39754	1766	0	Dom
Letalidad	Valor alto	0,075	38013	399	0	Dom
	Caso base	0,04	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,005	38013	399	0	Dom

			RCUI (€/AVAC) de cada estrategia			
Variable		Valor	Familiares madre negativa	Familiares madre positiva	Madre y RN	No cribar
Población	Valor alto	2994696	38013	399	0	Dom
	Caso base	2453267	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	1796818	38013	399	0	Dom
Pérdida de años de vida por enfermedad aguda fatal	Valor alto	82	38013	399	0	Dom
	Caso base	81	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	80	38013	399	0	Dom
Pérdida de años de vida por enfermedad cardíaca	Valor alto	5,29	31019	385	0	Dom
	Caso base	4,23	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	3,17	49081	413	0	Dom
Pérdida de años de vida por enfermedad digestiva	Valor alto	4,14	34961	393	0	Dom
	Caso base	3,31	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	2,48	41650	404	0	Dom
Prevalencia de Chagas	Valor alto	0,1875	0	Dom	Dom	Dom
	Caso base	0,0322	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,005	Dom	Dom	Dom	0
Probabilidad de enfermedad aguda	Valor alto	0,344	38013	399	0	Dom
	Caso base	0,275	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,206	38013	399	0	Dom
Probabilidad de enfermedad cardíaca	Valor alto	0,2275	7109	0	Dom	Dom
	Caso base	0,182	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,1365	Dom	2972	0	Dom
Probabilidad de enfermedad digestiva	Valor alto	0,1125	13699	119	0	Dom
	Caso base	0,09	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,0675	Dom	882	0	Dom
Proporción de niños en los hogares	Valor alto	0,625	74414	399	0	Dom
	Caso base	0,5	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,375	20941	399	0	Dom
Sensibilidad	Valor alto	1	45047	396	0	Dom
	Caso base	0,995	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,98	25949	406	0	Dom
Sensibilidad recién nacido_RN	Valor alto	1	38013	399	0	Dom
	Caso base	1	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,9	38013	399	0	Dom
Tasa de descuento	Valor alto	0,05	19439	0	Dom	Dom
	Caso base	0,03	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0	52911	2730	1087	0

			RCUI (€/AVAC) de cada estrategia			
Variable		Valor	Familiares madre negativa	Familiares madre positiva	Madre y RN	No cribar
Transmisión fetal	Valor alto	0,073	36087	0	Dom	Dom
	Caso base	0,0435	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,014	40034	2220	0	Dom
Utilidad enfermedad aguda	Valor alto	0,4	38013	399	0	Dom
	Caso base	0,3	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,2	38013	399	0	Dom
Utilidad enfermedad cardíaca	Valor alto	0,79	60271	423	0	Dom
	Caso base	0,72	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,65	27761	377	0	Dom
Utilidad enfermedad digestiva	Valor alto	0,92	48040	412	0	Dom
	Caso base	0,84	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,76	31450	386	0	Dom
Utilidad enfermedad indeterminada	Valor alto	0,94375	5954	261	0	Dom
	Caso base	0,925	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,91	Dom	688	0	Dom
Utilidad eventos adversos	Valor alto	0,9	Dom	396	0	Dom
	Caso base	0,8	38013	399	0	Dom
	Valor bajo	0,7	16504	401	0	Dom