



Universidad Miguel Hernández de Elche

Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas

Tesis Doctoral

**En búsqueda del parásito oculto: *Trypanosoma cruzi* y
Strongyloides stercoralis en población inmigrante
latinoamericana**

Doctoranda

Dña. Violeta Ramos Sesma

Director

D. José Manuel Ramos Rincón

Codirectora

Dña. Miriam Navarro Beltrá

Alicante 2022

La presente Tesis Doctoral, titulada: “**En búsqueda del parásito oculto: *Trypanosoma cruzi* y *Strongyloides stercoralis* en población inmigrante latinoamericana**”, se presenta bajo la modalidad de tesis por compendio de las siguientes publicaciones

Publicación nº 1:

Ramos-Sesma V, Navarro M, Llenas-García J, Gil-Anguita C, Torrus-Tendero D, Wikman-Jorgensen P, García-López M, Amador-Prous C, Ventero-Martín MP, Guevara-Hernández P, Garijo-Saiz A, Sanchez-Sanchez A, Bernal-Alcaraz C, Pujades-Tarraga AI, Muñoz-Perez R, Flores-Chávez M, Ramos-Rincón JM, Plataforma Corazones sin Chagas: Community-based screening of Chagas disease among Latin American migrants in a non-endemic country: an observational study. *Infect Dis Poverty*. 2021;10(1):117. Doi:10.1186/s40249-021-00897-2

Artículo original.

Revista *Infectious Diseases of Poverty*. ISSN / eISSN: 2095-5162 / 2049-9957

Factor de impacto: 4,520 (2020).

Cuartil Journal Citation Report 1 de 23, primer decil (D1) en la categoría *Tropical Medicine* y 4 de 34, primer cuartil (Q1) en la categoría *Parasitology*

Publicación nº2:

Ramos-Sesma V, Navarro M, Llenas-García J, Gil-Anguita C, Torrus-Tendero D, Wikman-Jorgensen P, Amador-Prous C, Ventero-Martín MP, Garijo-Sainz AM, García-López M, Pujades-Tárraga AI, Bernal-Alcaraz C, Santonja A, Guevara-Hernández P, Flores-Chávez M, Saugar JM, Ramos-Rincón JM, Corazones Sin Chagas Plataforma. Asymptomatic Strongyloidiasis among Latin American Migrants in Spain: A Community-Based Approach. *Pathogens*. 2020 ;9(6):E511. doi: 10.3390/pathogens9060511.

Artículo original.

Revista científica: *Pathogens*. ISSN / eISSN: 2090-3057 / 2090-3065.

Factor de impacto: 3,492 (2020).

Cuartil Journal Citation Report: 67 de 137 segundo cuartil (Q2) en la categoría *Microbiology*

Publicación nº3:

Ramos-Rincón JM, Mira-Solves JJ, Ramos-Sesma V, Torrús-Tendero D, Llenas-García J, Navarro M. Healthcare Professionals and Students' Awareness of Chagas Disease: Design and Validation of Chagas Level of Knowledge Scale. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103(1):437-444. doi: 10.4269/ajtmh.19-0677.

Artículo original.

Revista científica: *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* ISSN / eISSN: 0002-9637 / 1476-1645

Factor de impacto: 2,345 (2020).

Cuartil Journal Citation Report: 11 de 23, segundo cuartil (Q2) en la categoría *Tropical Medicine* y 123 de 203, segundo cuartil (Q2) en la categoría *Public, Environmental & Occupational Health*







El Dr. D. José Manuel Ramos Rincón, director, y la Dra. Dña. Miriam Navarro Beltrá, codirectora de la tesis doctoral titulada **“En búsqueda del parásito oculto: *Trypanosoma cruzi* y *Strongyloides stercoralis* en población inmigrante latinoamericana”**

INFORMA/N:

Que Dña. Violeta Ramos Sesma ha realizado bajo nuestra supervisión el trabajo titulado **“En búsqueda del parásito oculto: *Trypanosoma cruzi* y *Strongyloides stercoralis* en población inmigrante latinoamericana”** conforme a los términos y condiciones definidos en su Plan de Investigación y de acuerdo al Código de Buenas Prácticas de la Universidad Miguel Hernández de Elche, cumpliendo los objetivos previstos de forma satisfactoria para su defensa pública como tesis doctoral.

Lo que firmamos para los efectos oportunos, en Sant Joan d'Alacant a 28 de marzo de 2022.

Director de la tesis

Codirectora de la tesis

Dr. D. José Manuel Ramos Rincón

Dra. Dña. Miriam Navarro Beltrá



El Dr. D. Vicente Francisco Gil Guillén, Coordinador del Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas

INFORMA:

Que Dña. Violeta Ramos Sesma ha realizado bajo la supervisión de nuestro Programa de Doctorado el trabajo titulado **“En búsqueda del parásito oculto: *Trypanosoma cruzi* y *Strongyloides stercoralis* en población inmigrante latinoamericana”** conforme a los términos y condiciones definidos en su Plan de Investigación y de acuerdo al Código de Buenas Prácticas de la Universidad Miguel Hernández de Elche, cumpliendo los objetivos previstos de forma satisfactoria para su defensa pública como tesis doctoral.

Lo que firmo para los efectos oportunos, en Sant Joan d’Alacant a 28 de marzo de 2022.

Prof. Dr. D. Vicente Francisco Gil Guillén

Coordinador del Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas

Financiación

Esta Tesis ha estado parcialmente apoyada por la tercera III convocatoria de ayudas a proyectos de investigación del Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL) - Fundación FISABIO) (UGP-16-158); y por el convenio de colaboración entre ISABIAL/ Fundación FISABIO y la Fundación Mundo Sano-España, de acuerdo con la Ley de Mecenazgo. Los financiadores no tuvieron ningún papel en el diseño de la tesis estudio, la recogida y el análisis de datos, la decisión de publicar o la preparación del trabajo.





Agradecimientos

*“Que la vida iba en serio,
uno lo empieza a comprender más tarde,
- como todos los jóvenes yo vine
a llevarme la vida por delante ...”*

Jaime Gil De Biedma.

Pues así me embarqué en este proyecto, recién terminada la residencia creyéndome capaz de todo. Habiendo presentado mi proyecto de fin de master unos meses antes (Máster en Enfermedades Infecciosas y Salud Internacional por la Universidad Miguel Hernández, todo sea dicho). Proyecto cuya discusión escribí con gusto y dedicación, sin presiones; y sintiendo que estaba haciendo un buen trabajo, discusión supervisada por la atenta mirada de muchos, entre los que destacaba quien sería mi director de tesis.

Quizá, esa sensación de realización y satisfacción de haber respondido a una pregunta científica, de desarrollar unos objetivos y concluir mis hipótesis, así como los mensajes alentadores de los que fueron mis profesores durante el máster, me sirvieron de aliciente para meterme de cabeza en esta aventura.

Después terminé la residencia. Nadie te avisa que es el periodo en que más perdido te sientes. Hasta este momento, todo era un fluir continuo: colegio, instituto, universidad, MIR y residencia. Pero ahora empezaba todo. La incertidumbre: buscar un trabajo, saber lo que quieres hacer con esa especialidad, que en ese momento ni siquiera tenía título. Por lo que comenzó mi peregrinar de contratos y hospitales por la provincia de Alicante.

En medio de esta nebulosa de dudas e inseguridad me inscribí en el Doctorado. Mi resumen por el Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas de la Universidad es equiparable a mi vida durante esos años, llena de altibajos, ingenuidad, confusión e inseguridad.

Ahora, un poco más tarde, ... soy capaz de evaluar mis errores y de aprender de ellos; comprender que, efectivamente, ESTO iba en serio.

En primer lugar, agradecer a todos los participantes que, de manera voluntaria, se ofrecieron a colaborar en este estudio (estudiantes de medicina, enfermeras, agentes de salud) que ayudaron a los participantes a rellenar las encuestas, a dirigirlos a las diferentes estaciones. Al personal de enfermería que extrajo la sangre; a los agentes de salud que dieron difusión al evento entregando panfletos o colgando carteles.

A las instituciones y departamentos de salud que dieron los permisos para el desarrollo de la campaña: Departamento Salud de Alicante, Vega Baja y Marina Baixa (Consejería de Sanidad, Generalitat Valenciana), Fundación Mundo Sano, Salud Entre Culturas, ONG Vega Baja Acoge, Centro de Transfusión Comunidad Valenciana-Alicante, el Consulado del Estado Plurinacional de Bolivia en la Comunidad Valenciana, España; y las asociaciones de pacientes de la enfermedad de Chagas en las regiones de Valencia (ACHACOVA) y Murcia (ASAPECHAMUR).

Agradecer el apoyo de las siguientes personas, agentes de salud comunitaria, quienes fueron el enlace con las comunidades de migrantes: Marleny Molina, Brigitte Jordan y Marcela González por coordinar la estrategia de comunicación institucional y mediática.

También agradecer a todos los miembros de la Plataforma #CorazonesSinChagas por su activa contribución al programa durante los últimos años y a Salud Entre Culturas (www.saludentreculturas.es), cuyos voluntarios participaron activamente en las campañas y en la difusión de las mismas.

Mi más sincero agradecimiento a Dña. Meggan Harris por la paciencia con los miles de borradores enviados y revisados cada 48 horas, su ayuda en la edición y en la traducción de los artículos, sus aportaciones inteligentes y acertadas no solo en la sintaxis, o en el idioma, sino también en el contenido del texto.

A Dña. Jara Llenas García, D. Philip Wikman-Jorgensen, D. Diego Torrús Tendero, Dña. Concepción Gil Anguita y Dña. Concepción Amador Prous; que sin su apoyo y tiempo libre la campaña del 2018 no hubiera sido posible. Por aguantar el tipo ese caótico día y por participar de manera altruista. Por los comentarios en los márgenes de los miles de borradores de los artículos y por la paciencia infinita al revisarlos. Por dejarme un escritorio para poder trabajar en sus centros de trabajo y permitir aprender de su experiencia. A todos ellos, ha sido un placer contar con vosotros y dejarme aconsejar.

A Dña. Miriam Navarro Beltrá, que siempre tiene una palabra para levantarme el ánimo, que revisa obsesivamente cada coma y cada punto y coma, es sí, desde una mirada optimista y alegre: es capaz de transformar las cosas que me suponen difíciles y absurdas en algo fácil y muy interesante. Por su dedicación al trabajo.

A D. José Manuel Ramos Rincón.

A quien, sin su ejemplo, no me habría metido en ESTO.

No sé cómo sería trabajar juntos en el mismo servicio, no le he tenido ni como tutor o como adjunto durante la residencia, pero no sé qué extraña motivación me ha llevado siempre a seguir sus pasos de cerca. Por él hice la especialidad (de hecho, pasamos algunos veranos juntos), por él me fui a Etiopía, quería conocer de cerca las vivencias y experiencias de las que tanto me ha hablado.

Creo que no me hubiera planteado el doctorado, si no es con él.

A todas aquellas personas que me han apoyado durante estos años, escuchándome hasta la saciedad pronunciar la palabra “tesis”, que me han consolado, apoyado y animado.

A todas aquellas personas, que han compartido su tiempo conmigo para enseñarme algo, formarme o intentar hacerme un poco mejor persona.

A todos: millones de gracias.



Índice

Financiación	vii
Agradecimientos.....	ix
Listado de abreviaturas	xviii
Listado de figuras.....	xxi
Listado de tablas	xxiv
Resumen	xxvii
Abstract.....	xxxii
1. Introducción.....	1
1.1 Enfermedad de Chagas	2
1.1.1 Generalidades: aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos	2
1.1.2 Mecanismos de transmisión	3
1.1.3 Epidemiología.....	5
1.1.4 Enfermedad de Chagas en España	9
1.1.5 Clínica	11
1.1.6 Diagnóstico.....	13
1.1.7 Tratamiento.....	14
1.1.8 Cribado comunitario de la enfermedad de Chagas en España	15
1.1.9 Conocimiento de la enfermedad de Chagas entre los profesionales de la salud.....	24
1.2 Infección por <i>Strongyloides stercoralis</i>	27
1.2.1 Generalidades: aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos	27
1.2.2 Mecanismos de transmisión	27
1.2.3 Epidemiología.....	29
1.2.4 Infección por <i>Strongyloides stercoralis</i> en España.....	31
1.2.5 Clínica	34
1.2.6 Diagnóstico.....	36
1.2.7 Tratamiento.....	37
1.2.8 Cribado comunitario sobre infección por <i>Strongyloides stercoralis</i>	38
1.3 Co-infección por <i>Trypanosoma cruzi</i> y <i>Strongyloides stercoralis</i>	42
2. Hipótesis	44
2.1 Serie clínica y epidemiológica: cribado de la enfermedad de Chagas y la infección por <i>Strongyloides stercoralis</i>	44
2.2 Encuesta de conocimiento sobre la enfermedad de Chagas en profesionales de la salud	44

3. Objetivos	46
3.1 Serie clínica y epidemiológica: cribado de la enfermedad de Chagas y la infección por <i>Strongyloides stercoralis</i>	46
Objetivo general (OG1)	46
Objetivos específicos (OE).....	46
3.2 Encuesta de conocimiento de la enfermedad de Chagas en profesionales de la salud	47
Objetivo general (OG2)	47
Objetivos específicos (OE).....	47
4. Material y métodos	49
4.1 Serie clínica y epidemiológica: cribado de la enfermedad de Chagas y la infección por <i>Strongyloides stercoralis</i>	49
4.1.1 Tipo de población y estudio	49
4.1.2 Criterios de inclusión y exclusión	56
4.1.3 Cuestionario sobre la enfermedad de Chagas	56
4.1.4 Realización de las serologías de <i>Trypanosoma cruzi</i> y <i>Strongyloides stercoralis</i>	57
4.1.5 Seguimiento de los casos	58
4.1.6 Análisis estadístico	60
4.1.7 Aspectos éticos.....	61
4.2 Encuesta de conocimiento sobre la enfermedad de Chagas en profesionales de la salud	62
4.2.1 Tipo de población y estudio	62
4.2.2 Diseño de la escala	63
4.2.3 Criterios de inclusión y exclusión	66
4.2.4 Análisis estadístico	66
4.2.5 Aspectos éticos.....	67
5. Resultados	69
5.1 Serie clínica y epidemiológica: cribado de la enfermedad de Chagas y la infección por <i>Strongyloides stercoralis</i>	69
5.1.1 Cribado de la enfermedad de Chagas	69
5.1.2 Cribado de la infección por <i>Strongyloides stercoralis</i>	83
5.1.3 Resultados de la difusión del programa de cribado entre la población latinoamericana	88
5.2 Encuesta de conocimiento de la enfermedad de Chagas en profesionales de la salud	91

5.2.1	Validación de la escala	91
5.2.2	Conocimiento de la enfermedad de Chagas	95
6.	Discusión	101
6.1	Serie clínica y epidemiológica: cribado de la enfermedad de Chagas y la infección por <i>Strongyloides stercoralis</i>	101
6.1.1	Cribado de la infección por <i>T. cruzi</i>	101
6.1.2	Cribado de la infección por <i>Strongyloides stercoralis</i>	107
6.1.3.	Difusión de la campaña de la campaña de cribado entre población latinoamericana	110
6.2	Encuesta de conocimiento sobre enfermedad de Chagas en profesionales de la salud	111
7.	Fortalezas	116
7.1	Serie clínica y epidemiológica: cribado de la enfermedad de Chagas y la infección por <i>Strongyloides stercoralis</i>	116
7.2	Encuesta de conocimiento de la enfermedad de Chagas en profesionales de la salud	118
8.	Limitaciones	120
8.1	Serie clínica y epidemiológica: cribado de la enfermedad de Chagas y la infección por <i>Strongyloides stercoralis</i>	120
8.2	Encuesta de conocimiento sobre la enfermedad de Chagas en profesionales de la salud	121
9.	Implicaciones para la salud pública y reflexiones finales	123
9.1	Serie clínica y epidemiológica: Cribado de la enfermedad de Chagas y la infección por <i>Strongyloides stercoralis</i>	123
9.2	Encuesta de conocimiento sobre enfermedad de Chagas en profesionales de la salud	125
10.	Conclusiones	127
11.	Bibliografía	130
12.	Anexos	144
	Anexo I: Consentimiento informado en cribado de enfermedades parasitarias	144
	Anexo II. Cuestionario sobre las características epidemiológicas y el grado de conocimiento sobre enfermedades parasitarias entregado a la población inmigrante	148
	Anexo III: Consentimiento informado para participar en el estudio el grado de conocimiento sobre la enfermedad de pasada a estudiantes de medicina y residentes de Medicina de Familia y Comunitaria	152
	Anexo IV: Encuesta pasada a estudiantes de medicina y residentes de Medicina de Familia y Comunitaria, sobre el grado de conocimiento de la Enfermedad de Chagas	155

Anexo V: Informes de aprobación del Comité Ético de la Universidad Miguel Hernández..	157
INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	157
INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN.....	158
Anexo VI: Financiación	158
Anexo VII: Artículos científicos.....	164





Listado de abreviaturas

ADN	Ácido desoxirribonucleico
AFE	Análisis de factor exploratorio
aOR	Odds ratio ajustada
ASF	Análisis de saturación factorial
CCAA	Comunidades Autónomas
Cell/mL	Células por mililitro
Células TCD4	Células linfocitos T CD4+
ChaLKS	Chagas Level of Knowledge Scale
CLIA	Inmunoensayos de quimioluminiscencia
DE	Desviación estándar
DO	Densidad óptica
DP-NCM-ISCI	Departamento de Parasitología del Centro Nacional de Microbiología- Instituto de Salud Carlos III
EC	Enfermedad de Chagas
EEUU	Estados Unidos
ELISA	Enzimoimmunoanálisis
HAI	Hemaglutinación indirecta
HiperIgE	Niveles elevados de inmunoglobulina E
HTLV-1	Virus linfocítico humano de células T tipo I
IC 95 %	Intervalo de confianza del 95 %
IFAT	Prueba indirecta de anticuerpos por inmunofluorescencia interna
IFI	Inmunofluorescencia indirecta
IgE/IgM	Inmunoglobulina E/M
IL-10	Interleuquina 10
mcg/Kg	Microgramos/kilogramo
mg/Kg/ día	Miligramos/kilogramo/ día
n/N	Número de casos/número total de caso
NC	No calculado

Nº	Número
OE	Objetivo específico
OG	Objetivo general
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONG	Organización no gubernamental
p	p-valor
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
REDIVI	Red cooperativa para el estudio de las enfermedades importadas por viajeros en inmigrantes
RIQ	Rango intercuartílico
ROC	Curva operativa del receptor
RT-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real
<i>S. stercoralis</i>	<i>Strongyloides stercoralis</i>
SIDA	Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida
<i>T. cruzi</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>
Th1/Th2	Linfocitos T "helper" tipo 1 y tipo 2
VFR	<i>Visiting Friends and Relatives</i> Miguel Hernández
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
vs	<i>versus</i>
χ^2 de Pearson	Chi-cuadrado de Pearson



Listado de figuras

Figura 1: Ciclo de <i>Trypanosoma cruzi</i>	2
Figura 2: Ejemplo del triatoma o chinche. Forma intracelular del parásito	4
Figura 3: Prevalencia de la enfermedad de Chagas en Latinoamérica	6
Figura 4: Rutas de migración desde las áreas endémicas. Estimación del número total de personas infectadas en el país de destino	7
Figura 5: Prevalencia de la enfermedad de Chagas en países no endémicos.....	8
Figura 6: Signo de Romaña	11
Figura 7: Larva de <i>S. stercoralis</i> en medio húmedo no teñidos de heces.....	27
Figura 8: Larva de <i>S. stercoralis</i> adulta femenina	27
Figura 9: Ciclo de replicación del <i>Strongyloides stercoralis</i>	28
Figura 10: Prevalencia de infección por <i>Strongyloides stercoralis</i> reflejado de los estudios de casos notificados y del cribado entre las poblaciones	29
Figura 11: Prevalencia de la infección por <i>Strongyloides stercoralis</i> en Latinoamérica, basado en cultivos de heces	31
Figura 12: Prevalencia de <i>Strongyloides stercoralis</i> en España	32
Figura 13: Larva de <i>S. stercoralis</i> en el músculo	35
Figura 14: Mapa que muestra las diferentes localizaciones de la campaña en 2018.....	50
Figura 15: Ejemplo de los carteles publicitarios de la campaña del 2016 y del 2017, respectivamente	51
Figura 16: Logotipo de la plataforma #CorazonesSinChagas.....	52
Figura 17: Cartel publicitario de la campaña de cribado del 2018	53
Figura 18: Esquema del orden de las estaciones del circuito que realizaban los participantes el día de la campaña	55
Figura 19: Hospital de referencia al que fueron derivados los pacientes en función del emplazamiento del cribado.....	59
Figura 20: Diagrama de flujo de los participantes analizados en las tres campañas comunitarias de detección de enfermedad de Chagas.....	70
Figura 21: Diagrama del seguimiento de los pacientes diagnosticados de enfermedad de Chagas	75

Figura 22: Evaluación del seguimiento de los pacientes con enfermedad de Chagas teniendo en cuenta las diferentes estrategias de las campañas.....	76
Figura 23: Diagrama de flujo de los participantes cribados frente a <i>Strongyloides stercoralis</i> ..	84
Figura 24: Diagrama de flujo del seguimiento de los pacientes con serología positiva frente a <i>S. stercoralis</i>	87
Figura 25: Resumen de las distintas estrategias de difusión de la campaña de 2018.....	89





Listado de tablas

Tabla 1: Nombre del vector en función del país	3
Tabla 2: Resumen de las publicaciones sobre campañas de intervención comunitaria de la enfermedad de Chagas (EC) en Europa.....	17
Tabla 3: Resumen de las publicaciones que se centran en el conocimiento de la población susceptible de padecer enfermedad de Chagas (EC).....	18
Tabla 4: Resumen de las publicaciones que se basan en estudios de prevalencia serológica en población vulnerable en relación con la enfermedad de Chagas (EC).....	19
Tabla 5: Resumen de las publicaciones basadas en revisiones bibliográficas de la enfermedad de Chagas (EC) realizadas en Europa y España	20
Tabla 6: Otros tipos de estudios realizados que se centran en la enfermedad de Chagas (EC) .	21
Tabla 7: Resumen de las publicaciones sobre campañas de intervención comunitaria de la enfermedad de Chagas (EC) en Latinoamérica	22
Tabla 8: Resumen de las publicaciones sobre el conocimiento de la población susceptible de padecer enfermedad de Chagas (EC) sobre dicha enfermedad.....	23
Tabla 9: Resumen de las publicaciones sobre el grado de conocimiento de los profesionales de la salud sobre la enfermedad de Chagas (EC)	25
Tabla 10: Resumen de las publicaciones sobre <i>Strongyloides stercoralis</i> (<i>S. stercoralis</i>)	39
Tabla 11: Lugar de reclutamiento de los diferentes participantes que respondieron al cuestionario.....	63
Tabla 12: Conjunto inicial de 26 ítems del cuestionario.....	64
Tabla 13: Características sociodemográficas y epidemiológicas de adultos y menores	71
Tabla 14: Diferencias sociodemográficas y epidemiológicas de los participantes en función de la positividad de la serología para <i>T. cruzi</i>	72
Tabla 15: Análisis multivariante para establecer la asociación entre las características epidemiológicas y los resultados de la serología frente a <i>T. cruzi</i>	73
Tabla 16: Conocimiento sobre la enfermedad de Chagas (EC) comparando el estado serológico y la nacionalidad: bolivianos frente al resto	78
Tabla 17: Conocimiento sobre la enfermedad de Chagas (EC) comparando género y nivel educativo.....	79

Tabla 18: Media de respuestas correctas en función de las características demográficas y epidemiológicas	80
Tabla 19: Nivel de conocimiento en función de las características demográficas y epidemiológicas	81
Tabla 20: Análisis crudo y multivariante de la asociación entre los factores demográficos y epidemiológicos con el nivel de conocimiento	82
Tabla 21: Características demográficas de los niños y adolescentes con infección por <i>Strongyloides stercoralis</i>	84
Tabla 22: Características demográficas de los adultos con y sin infección por <i>Strongyloides stercoralis</i> detectada por serología.....	85
Tabla 23: Seguimiento de los pacientes (menores y adultos) con serología positiva para <i>Strongyloides stercoralis</i> (<i>S. stercoralis</i>), tras la campaña de cribado	87
Tabla 24: Difusión del programa de cribado.....	90
Tabla 25: Características de los participantes y lugar donde fueron reclutados para el estudio.....	92
Tabla 26: Resultados del análisis factorial de saturación (AFS) y los índices de dificultad de los ítems de ChaLKS	93
Tabla 27: Escala final para evaluar el grado de conocimiento sobre la enfermedad de Chagas (EC) en profesionales sanitarios, estudiantes de medicina y farmacia, y otros profesionales sociosanitarios.....	94
Tabla 28: Respuestas correctas obtenidas en la encuesta ChaLKS: frecuencia absoluta, relativa y acumulada	94
Tabla 29: Descripción de los resultados obtenidos en las encuestas ChaLKS en ambos grupos de profesionales, en función del número de respuestas correctas.....	96
Tabla 30: Subanálisis de las encuestas en función de haber recibido o no información previa sobre la enfermedad	97
Tabla 31: Número de respuesta correctas sobre la enfermedad de Chagas (EC) en función de la ocupación y la nacionalidad, usando la escala destinada a profesionales sanitarios (ChaLKS-sanitarios).....	99



Resumen

Introducción:

Tanto la enfermedad de Chagas como la infección por *Strongyloides stercoralis*, son enfermedades consideradas “desatendidas”; ambas son endémicas en Latinoamérica, y los fenómenos migratorios han favorecido su diseminación global. Aunque cursan de manera silente, los síntomas derivados de su cronificación suponen un riesgo para la salud. La falta de consciencia de enfermedad por parte de las personas susceptibles, así como la ausencia de conocimiento sobre los riesgos por parte de los profesionales sanitarios, motivan el elevado infradiagnóstico.

Objetivos:

Evaluar la prevalencia de la enfermedad de Chagas y *Strongyloides stercoralis* en los migrantes latinoamericanos que asisten a una campaña de cribado comunitario. Además de analizar las características epidemiológicas y el nivel de conocimiento entre los participantes de dicho evento.

Medir el grado de conocimiento sobre la enfermedad de Chagas entre personal sanitario y sociosanitario interesado en la cooperación internacional, mediante un cuestionario validado.

Métodos:

Se desarrolló una campaña de cribado comunitario en la provincia de Alicante, durante los años 2016-2018. Previa a la extracción de un análisis de sangre para la serología de *Trypanosoma cruzi* y *Strongyloides stercoralis*, los participantes asistieron a charlas informativas y completaron un cuestionario que evaluaba el conocimiento sobre los mecanismos de transmisión, la presentación de la enfermedad, el diagnóstico y el tratamiento. Por otro lado, se elaboraron dos escalas la Escala de Nivel de Conocimiento de Chagas de 10 ítems para profesionales de la salud (ChaLKS-sanitarios) y de 8 ítems para potenciales cooperantes sociosanitarios (ChaLKS-sociosanitarios).

Resultados:

De los 616 migrantes que acudieron al cribado, 601 fueron incluidos en el estudio de prevalencia de estrongiloidiasis (100 niños y adolescentes (< 18 años de edad) y 501 adultos); y con lo que respecta a la enfermedad de Chagas, 596 participantes fueron incluidos (490 adultos y 100 niños y adolescentes).

En cuanto a la infección por *Strongyloides stercoralis*, dieron positivo 6 menores de edad (prevalencia 6%, intervalo de confianza [IC] del 95%: 2,5% a 13,1%) y 60 adultos (prevalencia 12%, IC del 95%: 9,3% a 15,3%). Los hombres obtuvieron con mayor frecuencia serología positiva (odds ratio ajustado [ORa] 2,28; IC del 95%: 1,289 a 4,03), al igual que aquellos nacidos en Bolivia (ORa 2,03; IC del 95%: 1,15 a 3,59). La prevalencia aumentó con la edad (ORa 1,02; IC del 95%: 0,99 a 1,05). Por el contrario, la educación universitaria tuvo un efecto protector (ORa 0,29; IC del 95%: 0,31 a 0,88). Un total de 41 (41/66; 62,1%) casos con serología positiva optó a tratamiento farmacológico.

En el caso de la enfermedad de Chagas, la prevalencia en adultos fue del 11% [54/496; IC del 95%: 8,3–14,5%] versus 0% entre los niños. Todos los casos, excepto uno, fueron en bolivianos. El diagnóstico se asoció de forma independiente con haber nacido en Bolivia (aOR: 102, IC 95%: 13-781) y una educación primaria (aOR: 2,40, IC 95%: 1,14-5,06). De las 54 personas diagnosticadas con la enfermedad de Chagas, 42 (77,7%) acudieron a consulta de revisión al menos una vez y 24 (44,4%) recibieron tratamiento. El análisis multivariable mostró que provenir de Argentina (aOR 13, IC 95%: 1,61-1188) o Bolivia (aOR 1,90, IC95%: 1,19 - 3,39) y haber recibido información sobre la enfermedad de Chagas en España (aOR 4,63, IC 95%: 2,54-8,97) se asociaron con un buen nivel de conocimiento sobre la enfermedad. Tener estudios de nivel primario (aOR 0,59, IC 95%: 0,34-0,98) y haber nacido en Ecuador (aOR 4,63, IC 95%: 2,52-847) se asoció de manera independiente a tener un bajo nivel de conocimiento.

Con respecto a la escala de conocimiento, el número medio de respuestas correctas obtenido en la escala ChaLKS-sanitarios entre los encuestados de los sectores no sanitario y sanitario fue de 1,80 frente a 7,00 (P < 0,001). Las puntuaciones en ChaLKS-sociosanitarios también discriminaron entre los niveles de conocimiento de estos dos grupos (1,76 frente a 6,78, P < 0,001). El conocimiento entre los estudiantes de medicina/farmacia y los médicos residentes fue aceptable y mostró diferencias significativas (media: 5,8 y 7,4, respectivamente; P < 0,001)

en ChaLKS-sanitarios. El grado de conocimiento fue mayor en aquellos con formación previa en el tema.

Conclusiones:

Las intervenciones comunitarias basadas en el cribado serológico de *Strongyloides stercoralis* y de la enfermedad de Chagas suponen una herramienta eficaz para detectar la infección asintomática entre migrantes de América Central y del Sur y una oportunidad para abordar las enfermedades tropicales desatendidas de manera transversal. El reto es lograr la adherencia de los pacientes al seguimiento médico. El grado de conocimiento de la enfermedad de Chagas es bajo, tanto en población susceptible como entre profesionales de la salud.

Las escalas ChaLKS, tanto para personal sanitario como sociosanitario, son adecuadas para su uso en el apoyo a las operaciones de ayuda en los países endémicos de Chagas o en la prestación de atención sanitaria y social a las poblaciones migrantes en los países no endémicos.

Palabras claves: Enfermedad de Chagas; *Trypanosoma cruzi*; *Strongyloides stercoralis*, Conocimiento; Intervención basada en la comunidad; Inmigrante; Diagnóstico precoz; Cribado; Latinoamérica; Bolivia; España.



Abstract

Introduction:

Both Chagas disease and *Strongyloides stercoralis* infection are considered "neglected" diseases. These two pathologies are endemic in Latin America, but it has become a disease of global concern due to migration flows. Asymptomatic carriers may host the parasite for years, without knowing they are infected, developing the disease years later. The lack of disease awareness on the part of susceptible people, as well as the lack of knowledge about the risks on the part of health professionals, motivate the high underdiagnosis.

Objectives:

To assess the prevalence of Chagas disease and *Strongyloides stercoralis* in Latin American migrants attending a community-based screening campaign. In addition, to evaluate the epidemiological characteristics and the level of knowledge among the participants of such event.

On the other hand, we aimed to measure the degree of knowledge about Chagas disease among health personnel and people interested in international cooperation, by means of a validated questionnaire.

Methods:

Three community-based screening campaigns were performed in Alicante, between the years 2016-2018. Prior to the extraction of a blood test for *Trypanosoma cruzi* and *Strongyloides stercoralis* serology, participants attended informative talks and completed a questionnaire assessing knowledge about transmission mechanisms, disease presentation, diagnosis and treatment.

On the other hand, two knowledge scales were designed and developed: the 10-item Chagas Knowledge Level Scale for health professionals (ChaLKS-Medical) and the 8-item ChaLKS-Social&Health for potential aid workers from those fields.

Results:

Of the 616 migrants who attended the screening campaigns, 601 were included in the study of *Strongyloides stercoralis* prevalence [100 children and adolescents (< 18 years of age) and 501 adults]. In regards of Chagas disease, a total of 596 participants were included (496 adults and 100 children and adolescents).

For *S. stercoralis* infection, 6 minors tested positive (prevalence 6%, 95% confidence interval [CI] 2.5% to 13.1%) and 60 adults did so (prevalence 12%, 95% CI 9.3% to 15.3%). Men were more likely to have positive serology (adjusted odds ratio [ORa] 2.28, 95% CI 1.289 to 4.03), as were those born in Bolivia (ORa 2.03, 95% CI 1.15 to 3.59). Prevalence increased with age (ORa 1.02; 95% CI 0.99 to 1.05). In contrast, university education had a protective effect (ORa 0.29; 95% CI 0.31 to 0.88). Forty-one (41/66; 62.1%) of the total cases of *S. stercoralis* were treated.

For Chagas disease, the prevalence in adults was 11% [54/496; 95% confidence interval (CI): 8.3-14.5%] versus 0% among children. All but one case, were in Bolivians. Diagnosis was independently associated with having been born in Bolivia (aOR: 102, 95% CI: 13-781) and primary school-level (aOR 2.40, 95% CI: 1.14-5.06). Of the 54 persons diagnosed with Chagas disease, 42 (77.7%) went for check-up at least once and 24 (44.4%) received treatment. Multivariate analysis showed that coming from Argentina (aOR 13, 95% CI 1.61-1188) or Bolivia (aOR 1.90, 95% CI 1.19 - 3.39) and having received information about Chagas disease in Spain (aOR 4.63, 95% CI 2.54-8.97) were associated with a good level of knowledge about the disease. Having primary education (aOR 0.59, 95% CI 0.34-0.98) and coming from Ecuador (aOR 4.63, 95% CI 2.52-847) were independently associated with a low level of knowledge.

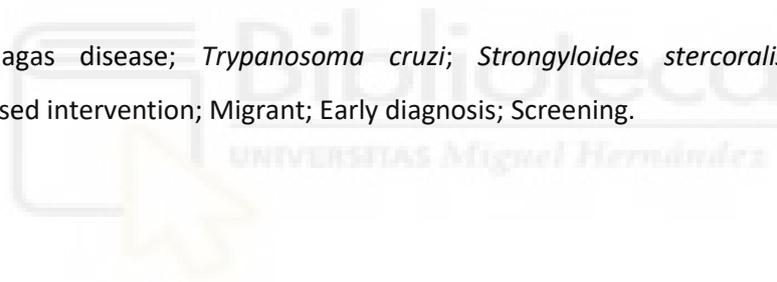
Focus on the knowledge scales design, the mean number of correct responses on ChaLKS-Medical between non-healthcare and healthcare respondents was 1.80 vs. 7.00 ($P < 0.001$). The scores on ChaLKS-Social&Health also discriminated between the knowledge levels of these two groups (1.76 vs. 6.78, $P < 0.001$). Knowledge between medical/pharmacy students and resident physicians was acceptable and showed significant differences (mean: 5.8 and 7.4, respectively; $P < 0.001$) on ChaLKS-Medical. The degree of knowledge were better if participants with previous training in the subject.

Conclusions:

Community-based interventions are a good strategy for diagnosing neglected diseases such as Chagas disease or *S. stercoralis* in non-endemic countries and for identifying and treating infected, asymptomatic individuals. It is a great opportunity to tackle neglected tropical diseases in a transversal way. The challenge is to achieve patient adherence to medical follow-up.

The degree of knowledge about neglected diseases, their risks and their transmission and prevention mechanisms are low, both in the susceptible population and among health professionals. Regarding the knowledge scales design, the metric properties of both scales are adequate for their use in supporting aid operations in Chagas-endemic countries or in providing health and social care to migrant populations in non-endemic countries.

Keywords: Chagas disease; *Trypanosoma cruzi*; *Strongyloides stercoralis*; Knowledge; Community-based intervention; Migrant; Early diagnosis; Screening.





1. Introducción

La enfermedad de Chagas (EC) y la infección por *Strongyloides stercoralis* (*S. stercoralis*), son dos patologías transmitidas por parásitos. Si bien se puede la prevalencia de la estrongiloidiasis es global, afectando en gran medida a zonas tropicales de países con bajos recursos, la EC es endémica en Latinoamérica. Ambas presentan una breve infección aguda que, en muchos casos asintomática; pero en ausencia de tratamiento, pasan a una fase crónica de la que surgen los graves problemas para la salud y las complicaciones potencialmente mortales.

Tradicionalmente, estaban localizadas en determinadas regiones del planeta como América Latina, en el caso de la EC o en áreas tropicales en países de bajos recursos, como la estrongiloidiasis, pero los movimientos migratorios han permitido la diseminación de las mismas por todo el mundo. Además, son consideradas enfermedades desatendidas¹⁻³, ya que afecta a poblaciones en riesgo de exclusión social y tienen escasa repercusión mediática.

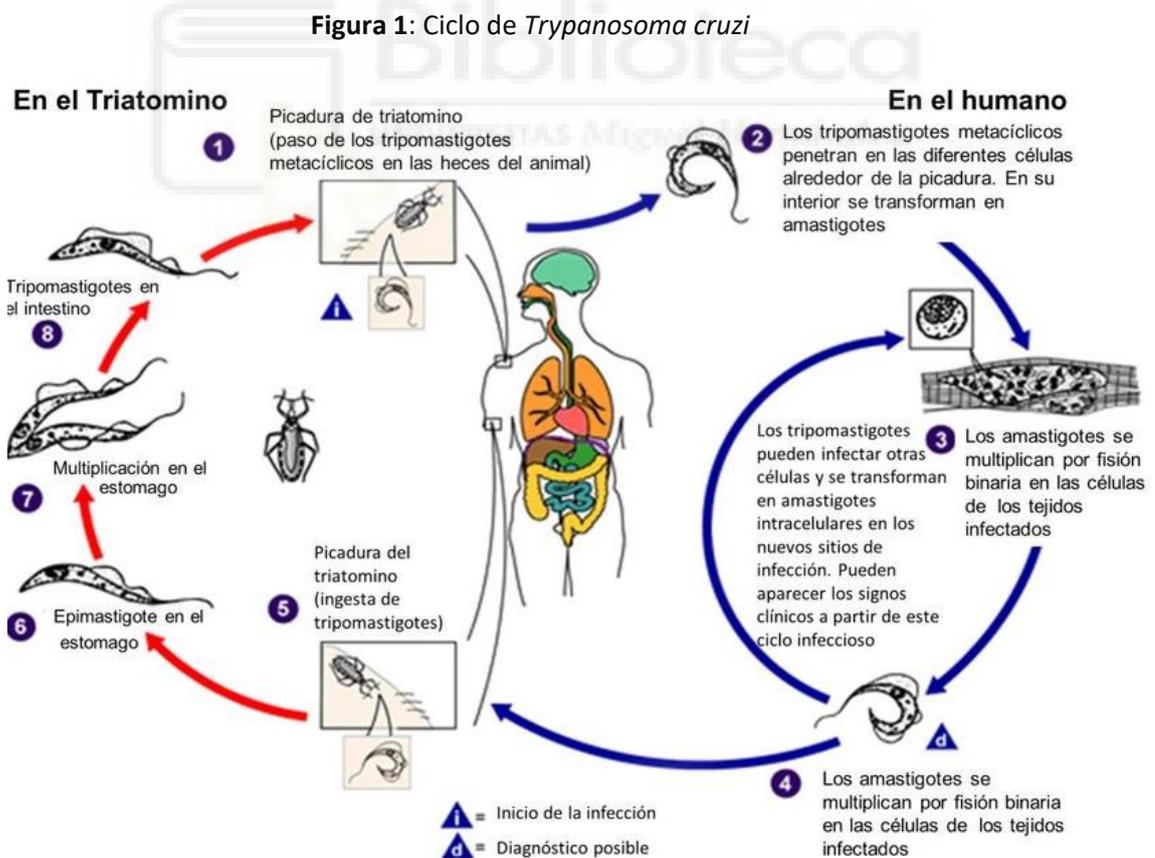
El infradiagnóstico de las mismas se debe a diferentes factores:

- Por parte de las personas en riesgo: falta de conocimiento y percepción de gravedad de la enfermedad. Genera estigmas sociales y miedo al rechazo o a padecer la enfermedad, por lo que las personas con infección prefieren no saber su estado de salud, y por tanto, no buscan ayuda médica.
- Por parte de los investigadores y del personal sanitario: con escasa formación en medicina tropical y falta de sensibilización en el tema del que se está tratando. No hay una búsqueda activa entre la población de riesgo.
- Por parte de los gobiernos: con escasa inversión en el control vectorial en los países donde son endémicas⁴. Afecta a personas de recursos limitados que viven en zonas rurales empobrecidas.

1.1 Enfermedad de Chagas

1.1.1 Generalidades: aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos

La EC o tripanosomiasis americana, debe su nombre al médico brasileño Carlos Chagas, quien la describió en 1909. Está causada por un protozoo llamado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). Se trata de un parásito con una amplia diversidad genética que completa su círculo vital entre insectos que actúan como vectores y mamíferos que son los hospedadores^{4,5}. Las formas infectivas del parásito se localizan en el aparato digestivo de la chinche o insecto triatomino. Cuando el insecto pica a un mamífero se alimenta de su sangre, que puede estar contaminada. Los parásitos que ingieren sufren una transformación madurativa en el intestino de la chinche y son eliminados por las heces. Una vez en el organismo del mamífero, el parásito invade las células cercanas al sitio de inoculación, transformándose en su forma intracelular. Las formas intracelulares, se pueden replicar pudiéndose liberar al torrente sanguíneo.



Fuente: CDC DPDx: <https://www.cdc.gov/dpdx>

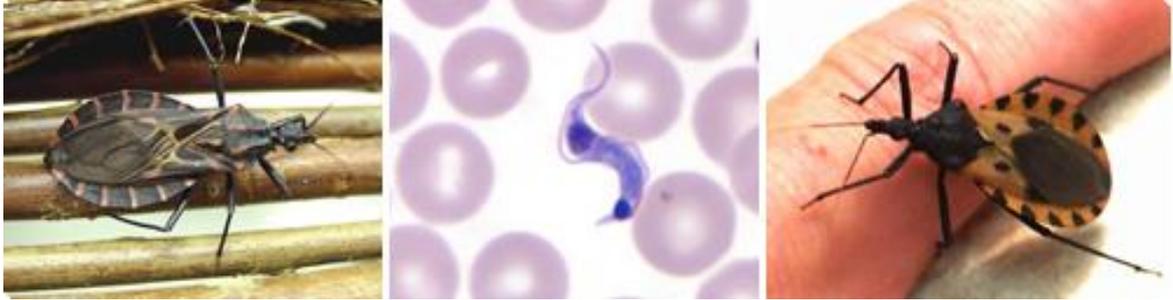
1.1.2 Mecanismos de transmisión

Su principal mecanismo de transmisión, en áreas endémicas de América Latina, es la vectorial^{4,6}, a través de las diferentes especies de insectos triatomíneos o chinches. La infección se produce cuando las heces de la chinche contaminadas por el parásito se inoculan en el sujeto. La chinche, que se alimenta fundamentalmente por la noche, defeca al mismo tiempo que succiona la sangre. En la zona de la picadura, se produce una reacción local, con intenso prurito. Con el rascado involuntario, se producen pequeñas lesiones que permiten la inoculación de las heces del insecto. El parásito también puede penetrar en el huésped a través de la conjuntiva ocular. Esta forma de transmisión está asociada a zonas rurales donde la salubridad es baja, y la chinche tiene una alta prevalencia. Estos insectos habitan en los agujeros de las paredes o techos de las casas de adobe de las zonas rurales o en los animales domésticos que duermen en el interior de las mismas. Los habitantes de las casas infectadas, están expuestos a la chinche durante años⁶.

Tabla 1: Nombre del vector en función del país

Vinchuca	Argentina, Chile, Uruguay, Bolivia
Chipo	Venezuela
Chirimacha	Perú
Chinchorro	Ecuador
Chinche besucona	México
Pito	Colombia
Chinche negra	Paraguay
<i>Barbeiro</i>	Brasil

Figura 2: Ejemplo del triatoma o chinche. Forma intracelular del parásito



Fuente: <https://www.cdc.gov/parasites/chagas/es/index.html>.

En áreas de alta endemicidad existe la transmisión oral, que se produce por la ingesta de alimentos, fundamentalmente, zumos o bebidas hechos con frutas y otros vegetales contaminados por las heces del parásito. Estas formas de transmisión, se asocian a cuadros clínicos con manifestaciones más graves ⁷.

Existen otras formas de transmisión, con una mayor relevancia en áreas no endémicas, donde no existe la transmisión vectorial, siendo la más importante la infección materno fetal. Tiene una prevalencia estimada entre el 4 y el 7 % dependiendo del país de origen de la madre: las mujeres procedentes de Bolivia tienen más riesgo. El principal determinante para la infección es el grado de parasitemia, el estado inmunológico o la edad de la madre ^{4,8}. La EC también puede transmitirse a través de la sangre contaminada, a través de transfusiones o trasplantes de órgano. Se calcula que el riesgo de contagio mediante una unidad de sangre infectada es de 10-20 % y depende de diferentes factores, como la cantidad de parásito que se encuentre circulando en la sangre del donante o el tipo de transfusión, por ejemplo. La tasa de transmisión es menor en el caso de los trasplantes, pero varía en función del órgano. De manera excepcional, se describe infecciones mediante accidentes laborales o de laboratorio ⁵.

1.1.3 Epidemiología

La EC es endémica en 21 países de América Latina y afecta a más de 6 millones de personas en dicho continente, teniendo más morbimortalidad que la malaria en estas zonas ^{9,10}. Se concentra en áreas pobres y rurales donde el principal mecanismo de transmisión es la forma vectorial ⁴.

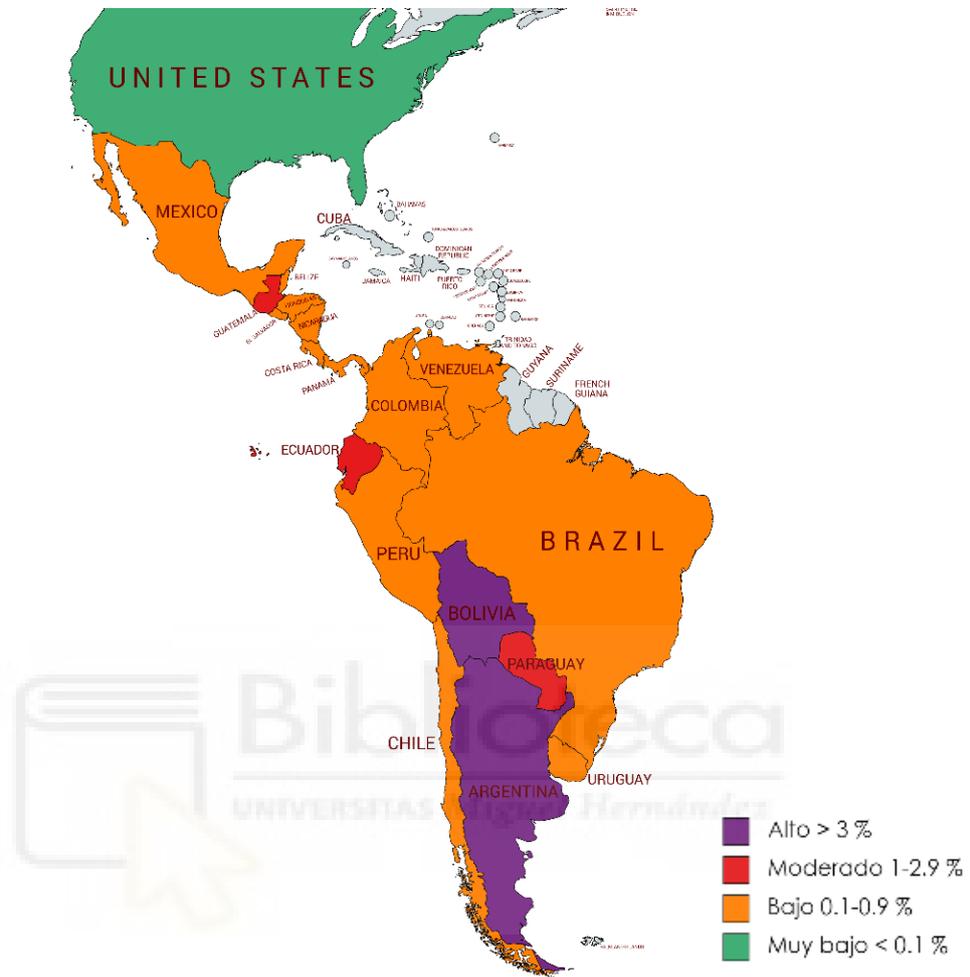
Según las estimaciones más recientes de la OMS, en América Latina 70 millones de personas están en riesgo de padecer EC y casi 6 millones de personas están infectados por *T. cruzi*. El mayor número de infectados en valores absolutos se concentra en cuatro países: Argentina (1505235), Brasil (1156821) y Bolivia (607186) ^{10,11}. Los países con mayor prevalencia son Bolivia con 6,1 %, seguido de Argentina 3,6 % y Paraguay 2,1 %.

Si tenemos en cuenta las vías de transmisión, Bolivia, Argentina y Paraguay (en concreto una amplia región conocida como el Gran Chaco) la vía principal de transmisión es la vectorial; en cambio, Argentina, México y Colombia serían los países con mayor número de casos estimados debidos a transmisión vertical¹⁰.

Gracias a las campañas de control vectorial impulsadas por los Gobiernos regionales de estos países, así como el screening serológico en bancos de sangre, la prevalencia global del *T. cruzi* ha disminuido desde 18 millones en 1991 a 6 millones en 2010 ^{5,8}. Pese a los intentos de erradicación y la reducción de la incidencia en áreas de riesgo, el infradiagnóstico de la enfermedad sigue siendo llamativo. La falta de conciencia de las personas infectadas, así como el desconocimiento del personal sanitario o el desinterés de los gobiernos al afectar a personas de bajos recursos, hacen que sea considerada una enfermedad desatendida y que se perpetúen los mecanismos de transmisión.

En la **figura 3**, se refleja de manera esquemática la prevalencia estimada del *T. cruzi* en áreas endémicas, según los datos publicados en la literatura. Se puede apreciar que los países con mayor incidencia son Bolivia, Argentina y Paraguay. El área que ocupa la frontera en la que confluyen los tres países, se denomina "Gran Chaco".

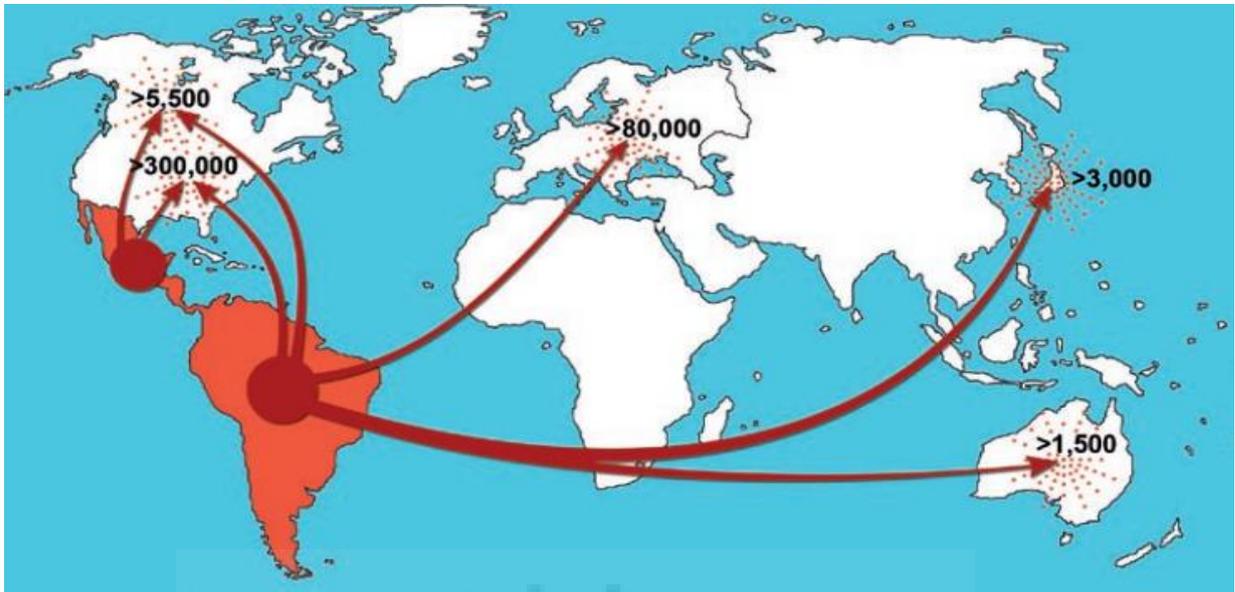
Figura 3: Prevalencia de la enfermedad de Chagas en Latinoamérica



Fuente: Bern C. Chagas' Disease. *N Engl J Med.* 2015; 373: 456-466.

Represiones políticas o malas condiciones de vida han estimulado el flujo migratorio desde Latinoamérica a otros países o continentes ¹². Los movimientos migratorios han favorecido a que la enfermedad pueda ser detectada y transmitida en áreas no endémicas donde no existe el vector encargado de transmitir la enfermedad, siendo la infección vertical o las transfusiones sanguíneas, los principales mecanismos de contagio. La enfermedad ha alcanzado una prevalencia nada desdeñable en países como Estados Unidos (EEUU) y Canadá, así como Europa y Japón ¹³⁻¹⁵.

Figura 4: Rutas de migración desde las áreas endémicas. Estimación del número total de personas infectadas en el país de destino



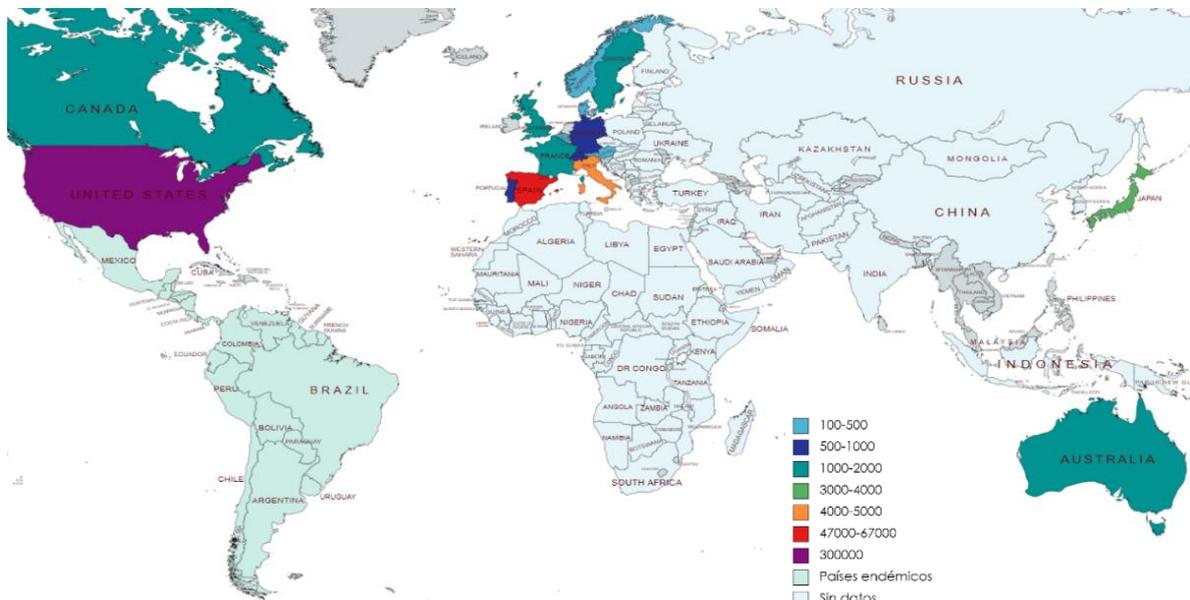
Fuente: Coura JR, Viñas PA. Chagas disease: a new worldwide challenge. *Nature*. 2010 24;465(7301):S6-7

EEUU es el país con más casos de EC importado ¹⁵. Los estudios de seroprevalencia estiman que aproximadamente 300000 individuos pueden tener infección por el tripanosoma ⁵, se calculan unas 300 infecciones congénitas anuales ¹⁶ y entre 30000 y 45000 personas pueden desarrollar síntomas derivados de una fase crónica ¹⁴.

El flujo migratorio ha llegado a países como Japón, que es uno de los principales países de acogida de migrantes de América latina en oriente, con aproximadamente 3000 de EC¹⁷. En países como Canadá o Australia donde se estima que, aproximadamente el 3 % de los migrantes que proceden de Latinoamérica tienen EC¹², con una estimación de unos 1700 y 1300 casos de infección por el triatoma aproximadamente ¹⁵.

En la **figura 5**, se muestra la prevalencia del *T. cruzi* en áreas no endémicas, calculada en función de los datos publicados y estudios de seroprevalencia. Los movimientos migratorios han favorecido a la difusión de la enfermedad a zonas no endémicas.

Figura 5: Prevalencia de la enfermedad de Chagas en países no endémicos



Fuente: Rassi A. Chagas disease. *Lancet*. 2010; *Lancet*. 2010;375(9723):1388-402

Con respecto a Europa, la mayoría de los migrantes procedentes de zonas endémicas se concentran en España, Francia, Italia, Reino Unido y Suiza¹⁸. Entre 68000 y 12000 personas pueden estar infectadas por *T. cruzi*, en este continente. La prevalencia de la infección crónica está en torno a 4,2 %¹⁹; siendo los individuos procedentes de Bolivia los más frecuentemente afectados¹¹. España es el segundo país receptor de migrantes del continente americano, tras EEUU. Se estima que entre 47000^{15,19} y 65000²⁰ personas pueden estar infectados y casi 18000 pueden desarrollar sintomatología^{12,20}. Si nos centramos en la transmisión materno fetal en Europa, aproximadamente unas 2000 mujeres en edad fértil pueden estar infectadas²⁰, con una estimación de 20 a 100 casos de infección congénita^{12,20}.

Pese al aumento del número de migrantes procedentes de zonas endémicas, y elevado riesgo de contagio, menos de un 10 % de las personas son diagnosticadas^{18,19}.

1.1.4 Enfermedad de Chagas en España

España es el segundo país con mayor número de casos de EC importada a nivel global y el primero en Europa acogiendo hasta el 75 % de EC importada²¹. A fecha de julio de 2020 residían aquí 5,2 millones de migrantes, siendo 1,4 millones originarias de Centro y Sudamérica^{22,23}. Según un trabajo recientemente publicado por Navarro, et al²⁴, más de 55000 migrantes, residentes en España tendrían EC en 2018, de las cuales más de 23000 eran mujeres en edad reproductiva. La prevalencia se estima en un 2,1 % de los migrantes procedentes de áreas endémicas, aunque el porcentaje difiere en función del país de origen y la región analizada. La tasa de prevalencia más elevada se encuentra entre los inmigrantes procedentes de Bolivia (entre un 40 %²¹ y un 53 %²⁴). El índice de infradiagnóstico en España, se estima en entre el 71 %²⁴ y el 93 %^{18,20}. En cuanto al tratamiento, hasta el 82,5 % de las personas infectadas no tendrían acceso al mismo²⁴.

En ausencia del vector en España, los principales mecanismos de transmisión; son las transfusiones sanguíneas y los trasplantes órgano sólido y, sobre todo, la transmisión vertical madre-hijo.

Con respecto a la transmisión vertical, la prevalencia de EC en mujeres embarazadas oscila de 0,7 a 54 % dependiendo de la nacionalidad, la edad o la procedencia rural de la madre^{25,26}. Si nos centramos en las tasas de infección congénita, esta varía del 2 %²⁷ al 14 %²⁸. En España, aproximadamente el 3 %^{23,29} de los recién nacidos de madres con EC, presentan la enfermedad al nacer. Puesto que la posibilidad de transmisión autóctona en España es bastante probable: es decir, mujeres infectadas en su país de origen al quedarse embarazadas transmiten la enfermedad a su descendencia nacida en España; ha sido necesario la realización de la de protocolos destinados al diagnóstico gestacional de EC. En el momento actual, solo tres comunidades autónomas (CCAA) han implantado protocolos de cribado en mujeres gestantes procedentes de áreas con alta incidencia: Comunidad Valenciana, Galicia y Cataluña³⁰. La Comunidad Valenciana fue la primera, en el año 2007, en poner en marcha un protocolo de actuación³¹. En el año 2010, se pone en marcha el protocolo de actuación de la Generalitat Cataluña³², y finalmente; en el año 2012 en Galicia³³. Pese a la existencia de los programas de control, la adherencia a los mismos es pobre²³, no existiendo un programa a

nivel nacional, por lo que determinadas CCAA con un mayor número de migrantes, no disponen de uno. Pese a los limitados intentos para el control de la transmisión vertical, un estudio reciente de, Llenas-García et al.²⁶ realizado en la provincia de Alicante; mostraba la baja tasa de seguimiento tanto de las mujeres embarazadas seropositivas, como de los recién nacidos, con baja adherencia al tratamiento. Se estima que el grado de cumplimiento de los programas de cribado oscila entre el 50-80 %²³.

En cuanto a los mecanismos de prevención de la infección a través de sangre, hemoderivados y trasplantes parecen estar mejor instauradas. Las serologías en donantes son de especial importancia a la hora de prevenir la enfermedad y detección de pacientes asintomáticos. En 2009, las tasas de donaciones de sangre potencialmente contaminada oscilaban entre 0,62-1,91 %^{11,21}. Desde 2005, en España, existe un Real Decreto³⁴ por se establecen una serie de requisitos para asegurar la seguridad de las transfusiones y los trasplantes²⁰. Se estima que en nuestro país la prevalencia de donantes de sangre procedentes de Latinoamérica es de alrededor del 0,62%^{23,35}. Sin embargo, en muchos países europeos no existe ningún tipo de regulación para el control de la transmisión del *T. cruzi* a través de la donación de sangre³⁶.

Aunque se han iniciado medidas para la prevención de la enfermedad en población diana, como mujeres embarazadas, los hijos de estas o screening en donantes, no existen campañas gubernamentales destinadas a la población migrante asintomática²³. El despistaje de personas asintomáticas permite diagnosticar y tratar a las personas en riesgo. Además, la respuesta al tratamiento, es mayor cuando más precoz se indique y evita futuras transmisiones en sucesivos embarazos. Por ello, las mujeres en edad fértil es el grupo más vulnerable, ya que es el principal mecanismo de transmisión en países no endémicos como España, donde se calcula que unas 23000 mujeres en edad reproductiva pueden estar infectadas^{21,24}. Estudios demuestran que es coste- eficaz el diagnóstico de personas asintomáticas, ya que evitan las complicaciones derivadas de la infección^{37,38}.

Un obstáculo más a superar es la pérdida de los pacientes una vez diagnosticados, lo que implica que más personas se queden sin un tratamiento. Se deben de implementar medidas que simplifiquen el seguimiento ambulatorio y favorezcan la adherencia al tratamiento.

1.1.5 Clínica

La enfermedad tiene dos etapas. En la fase aguda, se produce una parasitemia que dura entre 4 y 8 semanas desde el contagio. Cursa como un cuadro catarral leve o de manera paucisintomática. Se describe inflamación o induración en el lugar de la inoculación (chagoma), fiebre, linfadenopatías próximas al sitio de la inoculación, rash cutáneo o hepatomegalia. Cabe mencionar, que cuando el lugar de inoculación es la conjuntiva, aparece un edema palpebral unilateral, llamado signo de Romaña. Se produce una inflamación de párpado; siendo este el lugar de entrada del parásito en el organismo, y es considerado un signo de infección aguda.

Figura 6: Signo de Romaña



Fuente: <https://www.cdc.gov/parasites/chagas/es/enfermedad.html>

Entre un 1 – 5 % de las veces se pueden ver manifestaciones clínicas agudas de gravedad, como miocardiopatías, derrame pericárdico o encefalitis ^{4,6}. En el caso de la infección congénita, los niños no presentan síntomas o estos son muy leves. Rara vez se pueden dar abortos, bajo peso al nacer o muerte neonatal ⁴. Los brotes derivados de alimentos contaminados, tienen una sintomatología más florida, con manifestaciones gastrointestinales como vómitos o dolor abdominal y hepatoesplenomegalia; y se asocia con una incidencia mayor de miocarditis ^{6,7}.

En ausencia de tratamiento, la infección se cronifica, el sistema inmune controla la replicación parasitaria y los síntomas agudos se resuelven espontáneamente. Aunque hasta un 80 % de las personas infectadas crónicamente no desarrollan ningún tipo de comorbilidad, tienen la capacidad de transmitir al parásito a través de las transfusiones o mediante el embarazo ¹⁵.

Los síntomas derivados de la infección crónica aparecen de 10 a 30 años de la infección aguda y son fundamentalmente digestivos y cardiológico³⁹. Desde el punto de vista cardiaco, se desarrolla una miocarditis que afecta de manera progresiva a la contractilidad cardiaca, pueden aparecer aneurismas ventriculares, fallo y fibrosis secundaria de la destrucción celular. Estas lesiones explican la aparición de arritmias, tan frecuentes en estos pacientes. Embolismos pulmonares y sistémicos pueden aparecer por la dilatación de cámaras cardiacas. La mortalidad asociada a cardiomiopatía chagásica es de un 3,9 %¹⁰, siendo la muerte súbita, el fallo cardiaco y los tromboembolismos, son las principales causas de muerte en estos pacientes⁵. Desde el punto de vista digestivo, los síntomas derivan de la destrucción de los ganglios autónomos que inervan el colon y el esófago, favoreciendo la aparición de un megaesófago o un megacolon. Son habituales las alteraciones en la deglución, la pirosis el reflujo, el estreñimiento o la isquemia intestinal.

La forma crónica de esta enfermedad genera una importante morbimortalidad, que puede ser evitada con la prevención de la infección o el tratamiento de la misma en etapas precoces. Se estima que unas 12000 personas mueren al año de complicaciones derivadas de la misma⁴⁰.

La reactivación de la enfermedad ocurre en pacientes con infección crónica que desarrollan algún tipo de inmunosupresión, produciéndose una nueva parasitemia y apareciendo manifestaciones clínicas más severas como fiebre, paniculitis, afectación miocárdica con fallo cardiaco, encefalitis o infarto⁴¹. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o las enfermedades autoinmunes alteran el curso de la enfermedad y favorece la aparición de reactivaciones en las que se puede detectar una parasitema intermitente, que puede ser difícilmente detectada por los medios de diagnóstico convencional⁴².

En el caso del VIH, las reactivaciones de la infección por *T. cruzi* dependen de la gravedad del defecto inmunitario; y se producen, con mayor frecuencia con un recuento de células T CD4+ por debajo de 200. La prevalencia de la coinfección es desconocida, pero se estima que puede ser entre el 1,3 al 5 %⁴². La afectación neurológica y miocárdica es la lesión orgánica más frecuente en la EC reactivada, aunque también pueden verse afectados otros órganos en menor medida. Hasta en el 80 % de los casos de coinfección, pueden afectar al sistema nervioso central, siendo importante hacer diagnóstico diferencial de otros procesos definitorios del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA), con afectación neurológica como la toxoplasmosis. En el caso de la EC, se producen meningoencefalitis o lesiones ocupantes de espacio (chagomas)⁴³.

No existe una extensa literatura sobre la evolución de la EC en pacientes con otra morbilidad que le genere inmunosupresión. Las series de casos se limitan a zonas donde la prevalencia del parásito es elevada y se centran en pacientes con lupus sistémico ⁴².

1.1.6 Diagnóstico

El diagnóstico de la EC depende de la fase en la que nos encontremos. Cuando existe una gran parasitemia como en la infección aguda, la congénita o en una reactivación, el diagnóstico se puede hacer mediante la visualización directa de sangre periférica de tripomastigotes por microscopio, a través de tinciones (Giemsa) o una gota gruesa. No obstante, el método más utilizado es la amplificación de ADN del *T. cruzi* mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ⁴. Las técnicas serológicas basadas en la detección de inmunoglobulina G (IgG) son las indicadas en fases avanzadas de la enfermedad; las más utilizadas son la inmunofluorescencia indirecta (IFI), la hemaglutinación indirecta (HAI) y el enzimoimmunoanálisis (ELISA). Ninguna de esta técnica tiene una sensibilidad y especificidad elevada, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la positividad de dos técnicas diferentes, para el diagnóstico de la fase indeterminada ⁴⁴. La utilización de la PCR en fases crónicas es controvertida, ya que su fiabilidad es escasa, siendo positiva en el 40-70 % de los pacientes, sin embargo, parece ser útil en caso de discrepancia, para monitorizar el tratamiento o para detectar un fallo en el mismo, aunque la negativización no supone necesariamente una curación del individuo ¹⁰.

Las pruebas diagnósticas convencionales requieren laboratorios equipados para realizarlas, disponibilidad de personal y tiempo, que se traduce en un elevado gasto económico; dificultado el acceso al diagnóstico de las personas vulnerables en países con bajos recursos. Por ello, se han empezado a desarrollar una serie de test rápidos, que permiten un diagnóstico in situ, con una escasa cantidad de muestra ^{45,46}. Estas técnicas pueden ser cuantitativas o semicuantitativas y usan plasma, sangre o suero. Se basan en la inmunocromatografía, aglutinación o la inmunofiltración y se caracterizan por la rápida obtención de los resultados, sin necesidad de una gran infraestructura ⁴⁵. Se postulan como un método alternativo, económico y eficaz, para realizar el screening en zonas de elevada incidencia; acercando el diagnóstico a la población y reduciendo el riesgo de pérdida y facilitando el tratamiento.

De manera global, los estudios realizados con estos test han demostrado una sensibilidad y especificidad ser buena, con independencia de la región geográfica ⁴⁶. Pero, debido a la excelente sensibilidad en zonas endémicas, donde la reducción de costes y la simplicidad y rapidez de la prueba compensarían los casos de falsos negativos que pudieran tener; esto test se postulan como eficaces y recomendables al ampliar el screening a una mayor población. Por otro lado, en áreas no endémicas, la sensibilidad decae, por lo que un resultado negativo no permite descartar una infección, haciendo que no se recomiendan de rutina ⁴⁶.

1.1.7 Tratamiento

El tratamiento de la enfermedad sigue siendo un reto sobre todo en fases crónicas, donde no existe ninguna prueba confirmaría que asegure que la infección se ha controlado. La dosificación y la duración del mismo; así como la posibilidad de efectos adversos, son factores que dificultan la cumplimentación del mismo. La medicación es eficaz controlando la parasitemia, la replicación y la destrucción celular; pero no actúa sobre los tejidos ya dañados.

Los fármacos aprobados para el tratamiento de la EC son el benznidazol y el nifurtimox, cuya eficacia es alta durante las fases agudas de la enfermedad (incluso en los recién nacidos infectados de forma congénita) o reactivaciones, con una tasa de curación del 80-90 % ⁶, de esta manera, se previene la progresión de la enfermedad, disminuyen la parasitemia, frenan la progresión a cardiopatía y el riesgo de transmisión vertical.

El tratamiento en fases avanzadas es más controvertido, ya que su eficacia parece ser menor, por lo que las guías lo han contraindicado ⁴⁷. Se ha recomendado a adultos menores de 50 años que no presenten cardiopatía avanzada. En los adultos infectados con una edad entre 50 y 55 años, la indicación del fármaco debe ser individualizada ^{48,49}. La dosis recomendada de benznidazol es de 5 -7,5 miligramos/kilogramo/día (mg/kg/d), repartido en dos o tres tomas. En el caso de nifurtimox (10 mg/kg/d, repartido en tres tomas). Ambos tratamientos de deben prolongar entre 30 a 60 días. En el caso de la meningoencefalitis por VIH, la dosis es aún más elevada llegando a 15 mg/Kg/d. Se trata de medicamentos con una elevada frecuencia de efectos secundarios que puede llegar hasta un 44 % ²³, si bien es cierto que la mayoría son leves como el exantema cutáneo, pueden ser el motivo de abandono de la medicación hasta en un 10 % de los pacientes ⁵⁰. El nifurtimox es una alternativa en caso de intolerancia, si bien

tiene más iatrogenia. El uso de ambos está contraindicado durante el embarazo y en pacientes con disfunción renal o hepática ⁵.

Estudios recientes han cambiado el paradigma del tratamiento crónico de esta enfermedad. Estos han postulado que gracias a la medicación se reducen las complicaciones asociadas a la patología cardíaca (mediante la reducción de los marcadores de cardiopatía severa ⁵¹) y digestiva; así como la disminución de los anticuerpos en sangre ⁵² y la mortalidad ⁵³, asociándose a un menor riesgo de eventos clínicos.

El tratamiento de la enfermedad no tiene una posología sencilla; requiere la ingesta de un elevado número de pastillas y se debe prolongar al menos 60 días para asegurar la correcta eliminación del parásito en los diferentes estadios. Todos estos factores, junto con los efectos secundarios, favorecen al abandono de la medicación. No obstante, nuevos trabajos sugieren que una única dosis de benznidazol puede ser igual de eficaz que tratamientos más prolongados, reduciendo los efectos secundarios y las pérdidas de seguimiento ⁵⁴.

1.1.8 Cribado comunitario de la enfermedad de Chagas en España

La ausencia de síntomas, la baja percepción de riesgo de la enfermedad, así como la falta de información de los servicios disponibles o el escaso de apoyo en las políticas de migración, son elementos que juegan un papel importante en el comportamiento de salud de la población diana en países no endémicos.

A la falta de conocimiento sobre la enfermedad se deben añadir, entre otros, los estigmas sociales, el miedo al diagnóstico, así como la dificultad de acudir al médico por ausencia de seguro o por horarios laborales exigentes.

A todo lo anteriormente reflejado, se suma el problema del seguimiento de las personas diagnosticadas, las elevadas tasas de abandono y escasa adherencia al tratamiento. Las constantes visitas de revisión, el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio de la medicación, favorecen la pérdida del seguimiento y perpetúan la situación actual de la infección por *T. cruzi*.

Para evaluar el estado de la cuestión global y llegar a comprender la magnitud de las barreras anteriormente mencionadas, se ha realizado una revisión en la literatura, centrándose en trabajos

que, o bien han realizado una campaña de cribado comunitario, o han evaluado el grado de conocimiento o los aspectos socioculturales que influyen en la percepción de la enfermedad.

Se han publicado diversos ejemplos de campañas de cribado o jornadas, destinadas a sensibilizar sobre la EC a la población diana. En el caso de Europa, y más concretamente España, se han descrito múltiples trabajos que reflejan cribados en personas asintomáticas o que evalúan conocimientos y creencias sobre la enfermedad.

Por lo general, los estudios coinciden en que la población más vulnerable es de origen boliviano, siendo la nacionalidad que con más frecuencia se diagnostica de EC. De hecho, muchos estudios solo se centran en este grupo poblacional a la hora de poner en marcha campañas de prevención. La prevalencia de serologías positivas detectadas en estas campañas está en torno al 10 %. Con respecto a la sensibilización de la enfermedad y el grado de conocimiento, los participantes son conocedores de la existencia de la infección por *T. cruzi*, pero la información que disponen sobre la misma es, por lo general, bajo. Son conscientes de los mecanismos de transmisión vectorial, pero desconocen la importancia de la transmisión materno-fetal en países no endémicos. Las personas incluidas en los estudios suelen tener la percepción de que se trata de una dolencia grave, pero no tienen información sobre los métodos diagnósticos o la existencia de un tratamiento, por lo que no acuden de manera voluntaria a solicitar una serología. Los autores coinciden en que la falta de consciencia de gravedad y de conocimientos sobre la misma son elementos claves que favorecen a la creación de barreras y estigmas, perpetuando así el infradiagnóstico.

Las publicaciones que se centran en el seguimiento de las personas cribadas muestran una elevada tasa de pérdida y escasa cumplimentación del tratamiento. Son pocas las personas que se habían realizado una serología previamente al evento que se describe en el artículo.

Por lo que respecta al control de las mujeres embarazadas, aunque existen protocolos de cribado gestacional y perinatal, la adherencia a los mismos por parte de los profesionales sanitarios no parece ser muy estricta. La seroprevalencia en mujeres en edad fértil puede oscilar entre el 2 al 3,8 %, sobre todo en mujeres bolivianas (que puede llegar a alcanzar hasta el 15 %). En menos de la mitad de los casos, se realiza una serología frente al parásito durante los controles en el embarazo. La infección congénita puede llegar al 3 % dependiendo de las series. A las personas seropositivas (madres o recién nacidos) se les hace un seguimiento irregular, con una elevada tasa de pérdidas, y en pocos casos finalizan el tratamiento.

Sin embargo, respecto a la transmisión mediante transfusiones o trasplantes, parece haber un buen control y una búsqueda sistematizada del parásito en los sueros u órganos de las personas que proceden de áreas de riesgo. Apenas se reportan casos de transmisión por vía hematogena, y es que la necesidad de un control óptimo en los bancos de sangre está fuera de discusión, además de estar regulado por un Real Decreto.

Los trabajos publicados remarcan la importancia de las campañas de cribado. Consideran que son coste-efectivas y permiten concienciar a las personas de la importancia de enfermedad. Permiten resolver dudas, control de los miedos y las barreras y acercar los recueros sanitarios a la población en riesgo. Otra estrategia efectiva sería que los profesionales sanitarios, los médicos de cabecera o generalistas, tomasen consciencia de los riesgos de la enfermedad y solicitaran serologías a personas procedentes de áreas endémicas de muto propio; sobre todo a embarazadas o en mujeres en edad fértil.

Tabla 2: Resumen de las publicaciones sobre campañas de intervención comunitaria de la enfermedad de Chagas (EC) en Europa

Europa y España		
Referencia	Tipo de encuesta / Sitio de la encuesta / Año	Principales resultados
Navarro, et al. 2017 ⁵⁵	Campaña screening comunitario. Educación poblacional. Madrid, España, 2014-2016.	Entre 18,4 y 21,9 98,6 % de personas diagnosticadas cada campaña. 98,6 % de los diagnósticos procedían de Bolivia, 63,8 % eran mujeres en edad fértil.
Ouaarab Essadek, et al. 2017 ⁵⁶	Screening comunitario. Educación poblacional. Barcelona, España, 2014.	Intervención comunitaria en un evento cultural de la comunidad boliviano 131 personas cribadas, 35 (26,7%) con serología positiva. El 57,2% de los casos siguieron controles posteriores. El 17,7% refirieron cribado previo. El 94,3% refería conocimientos sobre la enfermedad.
Navarro, et al. 2011 ⁵⁷	Charlas de educación para la salud: 2007-2010: Madrid, Jerez de la Frontera y Alicante. Screening mediante test rápido durante las charlas realizadas entre 2008-2009. Diferentes provincias de España, diferentes años.	487 migrantes acudieron a las charlas, organizadas por ONGs y asociaciones de migrantes. 72 % fueron bolivianos. El 78,4 % de los participantes que acudieron a las charlas fueron testados. El 15,9% casos positivos, todos bolivianos 11 mujeres en edad fértil. 31/44 se conformaron mediante test serológicos.

Gómez, et al. 2019 ⁵⁸ .	Diferentes estrategias de cribado comunitario en eventos destinados a bolivianos. Barcelona, España, 2004-2017.	Las intervenciones in situ, son las que llegan a un mayor número de personas (830 personas examinadas), el mayor número de diagnósticos fue mediante un taller (33 personas, 20,75 % de los examinados). La prevalencia de la infección encontrada es similar en cada estrategia.
Fundación Mundo Sano, Madrid Salud & Salud Entre Culturas, 2018 ⁵⁹	Cribado comunitario en jornadas destinadas al diagnóstico. Seguimiento de los pacientes diagnosticados. Acceso al tratamiento Madrid, España, 2014-2017.	2014: Cribados 229 → Prevalencia del 20,1%. 2015: Cribados 218 → Prevalencia del 22,9 %. 2016: Cribados 664 → Prevalencia del 19,3%. 2017: Cribados 262 → Prevalencia del 17,2 %. 258 personas cribadas procedían de Bolivia. De los pacientes diagnosticados un 23 % accede al tratamiento y termina el tratamiento 16,7 %.
Repetto, et al. 2015 ⁶⁰	Estudio de cohortes retrospectivo. Diagnóstico serológico y seguimiento. Bergamo, Italia 2012-2013.	Serología a 1307 participantes procedentes de Latinoamérica → 17 % fueron positivos. 210 pacientes cumplían los requisitos de tratamiento. 108 comenzaron el mismos y 63 lo terminaron. Menos del 30 de los pacientes completaron el tratamiento, con pérdida de pacientes a lo largo de la cascada de cuidados.
Navarro, et al. 2017 ⁶¹	Campaña de screening comunitario y encuesta poblacional. Educación poblacional. Munich, Alemania, junio2013-junio2014.	43 participantes de origen boliviano: 9,3% tuvieron serología positiva, 3 mujeres en edad fértil. Escaso conocimiento sobre la infección. 27,9 % había donado sangre previamente (ninguno con serología positiva).

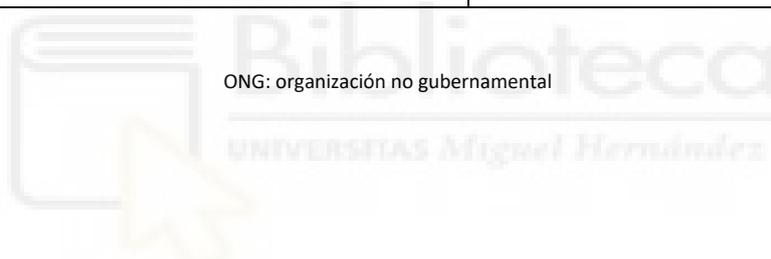


Tabla 3: Resumen de las publicaciones que se centran en el conocimiento de la población susceptible de padecer enfermedad de Chagas (EC)

Europa y España		
Referencia	Tipo de encuesta / Sitio de la encuesta / Año	Principales resultados
Romay-Barja, et al. 2020 ⁶² .	Estudio trasversal. Bolivianos que viven en Madrid. Madrid, España. Marzo- agosto, 2017.	376 bolivianos que atendían a consultorios. Encuentra sobre diferentes aspectos como grado de conocimiento y creencias sobre la EC. 77,93 % conocían como se transmitía la enfermedad y 81,9 % la percibían como grave. 49,7 % opinan que tiene cura. El 72,3 % no había recibido información de la enfermedad en España.
Blasco-Hernández, et al. 2016 ⁶³	Entrevistas semiestructuradas. Madrid, España, 2015.	Conocimientos y experiencias de mujeres bolivianas con EC. Entrevista a 14 mujeres y dos mesas redondas.

Claveria Guiu, et al. 2017 ⁶⁴	Programa Catalán de Pacientes Expertos en la enfermedad de Chagas. Objetivo: potenciar la responsabilidad de los pacientes sobre su propia salud y promover el autocuidado. 9 sesiones dirigidas por un paciente experto	18 participantes iniciaron el programa y 15 lo completaron. Los participantes eran bolivianos. El 66,7 % de ellos había sido diagnosticado de la enfermedad de Chagas en España. El 100 % mencionó que volvería a participar en esta actividad y que la recomendaría a familiares y amigos. Los conocimientos sobre la enfermedad mejoran después de las sesiones.
Romay-Barja, et al. 2021 ⁶⁵	Cuestionario estructurado sobre el grado de conocimiento. Se diseñó una puntuación para evaluar de manera cuantitativa el grado de conocimiento Madrid, España. 2017.	Contestaron a las encuestas 159 hombres y 217 mujeres, de origen boliviano que viven en Madrid. La información en la población encuestada es muy baja. La falta de entendimiento de la enfermedad es una de las principales barreras. Basándose en la puntuación, el 34 % de los bolivianos tenían un buen nivel de conocimiento sobre la enfermedad.

Tabla 4: Resumen de las publicaciones que se basan en estudios de prevalencia serológica en población vulnerable en relación con la enfermedad de Chagas (EC)

Europa y España		
Referencia	Tipo de encuesta / Sitio de la encuesta / Año	Principales resultados
Llenas-García, et al. 2021 ²⁶	Estudio transversal, retrospectivo sobre programas de cribado de infección por EC en mujeres embarazadas en la provincia de Alicante: 2014-2018. Alicante, España. 2014-2018.	Se 3026 partos en mujeres latinoamericanas. 38,9% fueron sometidos a serología. Las mujeres bolivianas tuvieron la mayor seroprevalencia. El 8,3% recibió tratamiento posparto. Se realizó seguimiento al 87 %, pero hubo muchas pérdidas. No se detectaron casos de transmisión congénita. Escasa adherencia a las recomendaciones de cribado sistemático de EC en embarazadas latinoamericanas en Alicante.
Ramos-Rincón, et al. 2012 ⁶⁶	Estudio prospectivo en mujeres embarazadas procedentes de áreas endémicas. Hospital General de Elche, Alicante, España, 2008-2011.	295 mujeres se incluyeron en el estudio. Principal país de procedencia fue Colombia. 4,7% no siguió controles durante el parto. 115 de las mujeres se habían realizado un estudio serológico con anterioridad. El recién nacido de la paciente, resultó ser un niño sano.
Rafael-Manuel, et al. 2009	Estudio trasversal retrospectivo. Mujeres gestantes de áreas endémicas atendidas en Hospital Clínico de Valencia, desde febrero 2005 a julio 2007.	383 mujeres: 54,1% Bolivia, 13,5% argentina, 8,1 % Colombia. Prevalencia EC de 9,7 %. Trasmisión vertical en 2,7 %

Jackson, et al. 2010 ⁶⁷	Estudio trasversal. Suiza, junio y diciembre 2008.	Se incluyeron migrantes latinoamericanos seleccionados que acudían a consultas médicas o que acudían a dos congregaciones religiosas. Se excluyeron a mujeres embarazadas. 1012 pacientes analizados, con una prevalencia del 12,8% (130 casos, siendo 127 bolivianos). 96 % indocumentados.
Navarro, et al. 2022 ²⁴	Estudio trasversal y descriptivo. Datos demográficos de la población migrante procedente de áreas endémicas. 2018.	55367 personas procedentes de áreas endémicas viven en España con EC. Prevalencia 2,1%. De los cuales 53,9% proceden de Bolivia. 23382 mujeres en edad fértil infectadas. Tasa de infradiagnóstico 71 %. Tasa de infra tratamiento 82,5%.
Muñoz-Vilchez, et al. 2019 ⁶⁸	Estudio descriptivo observacional, trasversal. Encuesta revisada por Grupo Andaluz de Infectología e Inmunopatología Pediátrica.	En Andalucía el cribado de Chagas en embarazadas y neonatos de riesgo no se realiza de manera protocolaria ni uniforme. Alto riesgo de infradiagnóstico de Chagas congénito.

Tabla 5: Resumen de las publicaciones basadas en revisiones bibliográficas de la enfermedad de Chagas (EC) realizadas en Europa y España

Europa y España		
Referencia	Tipo de encuesta / Sitio de la encuesta / Año	Principales resultados
Velasco, et al. 2020 ⁶⁹	Revisión bibliográfica de la literatura 2020.	Los 33 estudios evaluados: prevalencia de infección por <i>T. cruzi</i> entre los migrantes latinoamericanos en Europa del 6,08%. La transmisión vertical ocurrió en tres de cada 100 nacidos vivos. La prevalencia de enfermedad cardiovascular fue del 19%, con un 1% de eventos cardíacos graves.
Colombo, et al. 2021 ²⁹	Revisión de la bibliografía. 2021.	Tasa de prevalencia de infección por <i>T. cruzi</i> entre mujeres en edad fértil fue 4,2 %, llegando al 15,5 % entre las mujeres de origen boliviano. La tasa de infección congénita llegó al 3,8 %. La prevalencia entre mujeres procedentes de Bolivia es del 15,5 %
Basile, et al. 2011 ²⁰	Revisión bibliográfica. Estudio epidemiológico: estimar la prevalencia de EC en Europa y de transmisión congénita. 2009.	Aproximadamente, 40000-62000 de personas que viven en Europa y proceden de áreas endémicas, pueden estar infectadas. En España la prevalencia es mayor que en el resto de Europa. Se han recogido 20 casos de infección congénita de los 184 nacimientos de madres con EC.
Ventura-García, et al. 2013. ⁷⁰	Búsqueda bibliográfica en bases de datos sobre la EC. 34 estudios incluidos. Varios países. 2013.	La concienciación y la búsqueda de la enfermedad se realiza a través de campañas de cribado. Se recomienda hacer una búsqueda activa de migrantes que acuden a la consulta. Remarcan las barreras y miedos que hacen que el migrante

		no tenga conciencia de la enfermedad y no solicite la realización de la serología. Control de los miedos y barreras con campañas de educación.
--	--	--

T. cruzi: Trypanosoma cruzi.

Tabla 6: Otros tipos de estudios realizados que se centran en la enfermedad de Chagas (EC)

Europa y España		
Referencia	Tipo de encuesta / Sitio de la encuesta / Año	Principales resultados
Piron, et al. 2008 ⁷¹	Campaña de cribado dentro del Banco de sangre en Cataluña en sueros de población en riesgo. Cataluña, España, 2008.	Determinar la seroprevalencia de la infección por <i>T. cruzi</i> en los donantes. Seroprevalencia global es del 0.62 % (11/1770). La tasa más alta de positivos fue entre población boliviana.
Imaz-Iglesia, et al. 2015 ⁷²	Analiza cote/eficacia de diferentes estrategias de screening entre población migrante latinoamericana en España España 2015.	El cribado poblacional de personas asintomáticas, es una buena estrategia, la más eficiente es el screening prenatal de las mujeres embarazadas latinoamericanas y sus recién nacidos y los familiares de estas madres.

Si nos centramos en los trabajos publicados sobre la infección por *T. cruzi* fuera de Europa, en Latinoamérica y otros continentes, se puede decir que los movimientos migratorios han cambiado el paradigma epidemiológico, de tal manera que se puede encontrar personas con EC, localizados en regiones donde no se encuentra el parásito de manera autóctona como por ejemplo Japón. La prevalencia varía en función del país, siendo EEUU es el país con prevalencia más alta, fuera de áreas endémicas. Dependiendo de los flujos migratorios, las características de la población migrante varían de un país a otro: en el EEUU la población migrante proviene fundamentalmente México, en parte por su proximidad geográfica. Suelen proceder de zonas rurales y están familiarizados con el vector, porque lo han visto triatomas en el lugar de origen. Sin embargo, en Japón los migrantes son de origen boliviano.

Como pasaba en los estudios realizados en Europa, existe una importante falta de sensibilización y desconocimiento, aunque tiene la percepción de que se trata de una enfermedad grave. Muy pocos se han realizado serologías en sus países de procedencia. Las

barreras sociales y lingüísticas, suponen un problema añadido que perpetúa el infradiagnóstico.

Los estudios realizados en áreas endémicas describen, por un lado, las diferentes estrategias empleadas en cada país, para intentar concienciar a la población de la gravedad de la enfermedad, derribar barreras y estigmas sociales sobre la misma, ofreciendo charlas educativas a pacientes y personal sanitario local. Se han promovido campañas gubernamentales para mejorar el control vectorial, implementar medidas higiénicas en las casas, u otras formas de control como el contacto estrecho con animales domésticos que favorece a la perpetuación del vector. Además, describen los esfuerzos realizados localmente en mejorar el acceso sanitario y facilidad de optar a un tratamiento a las personas infectadas.

Por otro lado, las publicaciones describen datos epidemiológicos del país donde se redacta el estudio. La prevalencia descrita difiere en función de la región donde se redacte la encuesta. Por lo general, se describe una tasa mayor de adherencia al tratamiento que en Europa.

Con respecto al grado de conocimiento de la población analizada, parece ser algo mejor que el descrito en Europa, sobre todo con lo que respecta a la sintomatología; no así con los mecanismos de transmisión, siendo el vectorial el más importante en esta área.

Tabla 7: Resumen de las publicaciones sobre campañas de intervención comunitaria de la enfermedad de Chagas (EC) en Latinoamérica

Latinoamérica		
Referencia	Tipo de encuesta / sitio de la encuesta / Año	Principales resultados
Pinazo, et al. 2017 ⁷³	Programa Nacional de Chagas, desarrollados por el Gobierno Boliviano. Screening poblacional y tratamiento en centros de salud de personas en riesgo. Educación para la salud. Bolivia: 2010-2015.	26227 participantes: 69% (18316) diagnosticados de EC. 8567 iniciaron tratamiento, el 80 % lo completó: 10 % abandonó el tratamiento de manera voluntaria y el otro 10 % por efectos adversos. Se impartieron > 3500 charlas sobre la prevención y control de la EC. 1600 profesionales sanitarios fueron formados para el manejo de esta enfermedad.

Tabla 8: Resumen de las publicaciones sobre el conocimiento de la población susceptible de padecer enfermedad de Chagas (EC) sobre dicha enfermedad

Latinoamérica y el resto del mundo		
Referencia	Tipo de encuesta / sitio de la encuesta / Año	Principales resultados
Sanchez, et al. 2014 ⁷⁴	Encuesta transversal: aspectos sociodemográficos y conocimiento. Abril 2008- octubre 2011. Los Ángeles, EEUU.	Migrantes procedentes de Latinoamérica, > 6 meses de residencia en EEUU. 2677 participantes: Procedencia: México (69%) y de áreas rurales (49 %). El 62 % reconocieron haber visto al vector. El 62 % creía que se trata de un problema serio en sus países de origen. Hasta el 80 % de los encuestados, no había oído hablar de la enfermedad.
Iglesias Rodríguez, et al. 2020 ¹⁷	Estudio transversal, encuestas sobre grado de conocimiento de EC en migrantes bolivianos, residentes en Japón. Intervención comunitaria, educación para la salud. Marzo-junio 2018. Japón.	72 pacientes incluidos, procedentes de áreas rurales de Bolivia. Aunque los encuestados estaban familiarizados con el vector, los conocimientos sobre epidemiología y sintomatología fue escaso. < 10 % se había realizado una serología con anterioridad Factores a favor de un mejor conocimiento de la enfermedad: vivir en Japón > 10 años y haberse realizado la prueba con anterioridad. Bajo nivel de estigmatización. Barreras lingüísticas.
Donovan, et al. 2014 ⁷⁵	Encuesta sobre conocimientos y actitudes sobre EC en diferentes áreas rurales de Honduras. 2014.	177 personas rellenaron el formulario. 90 % conocían la enfermedad y 2% el mecanismo de transmisión. 74 % sabían que la EC puede cursar de manera asintomática. El 98% consideran necesario la implementación de medidas de prevención: control del vector y cambios en los estilos de vida. 50 % considera que el tratamiento es difícil de conseguir.
Hurtado, et al. 2014 ⁷⁶	Encuesta sobre aspectos sociodemográficos, conocimientos y actitudes sobre EC. Educación para la salud. Evaluación del lugar de residencia. Comunidades endémicas de Las Pavas y Lagartera Grande, Canal de Panamá. 2014.	201 personas evaluadas: 84,1 % afirmaban haber escuchado sobre esta enfermedad. 45,6 % conocedor de algún síntoma: 51,9% sabían que afecta al corazón. 69,7% saben que se transmite por la picadura de una chinche y el 26,9 % a través de sus heces. 52,2 % consideró que los animales domésticos y salvajes podían atraer los chinches hacia la vivienda.
Parisi, et al. 2020 ⁷⁷	Encuesta transversal semiestructurada, en Monteaguado. Bolivia. 2020.	Determinar el conocimiento y las actitudes de una población con mayor exposición e identificar los factores y barreras para el control sostenido de vectores, el comportamiento de búsqueda de atención médica y el acceso. Selección aleatorizada de 10 % de la población de Monteaguado. Las barreras de acceso al tratamiento, los costes, la percepción de futilidad del mismo, favorecen a que la población busque tratamientos alternativos.

EEUU: Estados Unidos

1.1.9 Conocimiento de la enfermedad de Chagas entre los profesionales de la salud

Al tratarse de una enfermedad desatendida, endémica en Latinoamérica y que afecta sobre todo a personas con bajos recursos; el conocimiento que se tiene de la misma es, por lo general, bastante deficiente dentro del personal sanitario en general, sobre todo, entre los médicos de países receptores de migrantes de áreas endémicas.

Aunque en Grado de Medicina y otras áreas de las ciencias de la salud se estudia la EC, dentro de asignaturas enfocadas en la patología tropical, la amplitud de la materia hace que el conocimiento que se tiene de la misma sea escaso, como se recoge en una carta al editor de Ramos et al.⁷⁸.

Sin necesidad de centrarnos en aspectos especializados como es el tratamiento y su monitorización, parece razonable admitir que son necesarias algunas nociones básicas sobre transmisión y sintomatología; así como cierto grado de sensibilización sobre cuál es la población susceptible y la necesidad de una búsqueda activa del parásito. Estos requisitos son necesarios en cualquier médico, sobre todo los generalistas, ginecólogos o pediatras, y otros profesionales de la salud a la hora de detectar a personas susceptibles de estar infectadas y así permitir control de la transmisión vertical, el seguimiento y el acceso a un tratamiento.

Se ha realizado una búsqueda en la literatura científica los diferentes aspectos del grado de conocimiento sobre la EC en diferentes profesionales de la salud. La **tabla 9** resume los resultados de los artículos identificados.

El grado de conocimiento entre profesionales de la salud es bajo, tanto en países donde la enfermedad es endémica, así como EEUU y España, que como ya se ha comentado con anterioridad, son los países con más casos de EC fuera de Latinoamérica.

Parece que los médicos generalistas que se dedican a la patología infecciosa o tropical, presentan un mayor grado de conocimiento, pero con lo que respecta a ginecólogos o pediatras, demuestran una escasa formación y un desconocimiento mayor. En las encuestas

publicadas, los profesionales sanitarios afirman que no se suelen plantear solicitar la serología a personas susceptibles y nunca se han planteado la posibilidad de una infección por *T. cruzi* en el diagnóstico diferencial de sus pacientes.

La mayor parte de los trabajos coinciden en que, aunque la mayoría tiene unas nociones básicas sobre la enfermedad, muchos desconocen los mecanismos de transmisión, como el materno fetal, que es muy importante en regiones no endémicas.

Destacar, que la mayor parte de los trabajos se centran en médicos generalistas, olvidándose de los ginecólogos o pediatras que son quienes deberían realizar el seguimiento gestacional de las mujeres embarazada y el de los niños con infección potencial. La prevención gestacional o entre las mujeres en edad fértil; es clave en el curso de la enfermedad, ya que se puede evitar la transmisión al bebe y porque la respuesta al tratamiento es mucho mejor.

Si nos centramos en estudiantes, estos reciben teoría sobre enfermedades tropicales en la formación preclínica, pero la amplitud de la materia y la presencia de asignaturas con más peso curricular; favorece a que no se adquieran las ya mencionadas de nociones básicas sobre la enfermedad y la falta de sensibilización frente a la misma.

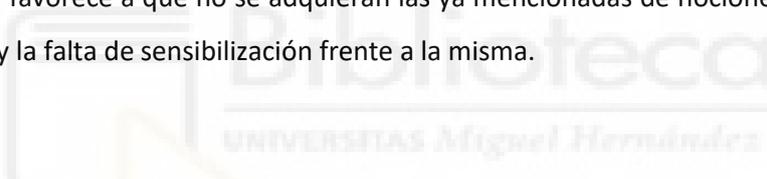


Tabla 9: Resumen de las publicaciones sobre el grado de conocimiento de los profesionales de la salud sobre la enfermedad de Chagas (EC)

Grado de conocimiento de los profesionales sanitarios		
Referencia	Tipo de encuesta / sitio de la encuesta / Año	Principales resultados
Ramos, et al. 2017 ⁷⁸ .	Encuesta online sobre el grado de conocimiento en estudiantes de medicina del último curso. Universidad Miguel Hernández, Alicante. España. 2015.	Respondieron 31 alumnos, todos habiendo recibido clase sobre el <i>T. cruzi</i> durante la carrera. En general escaso conocimiento de la enfermedad con elevada proporción de respuestas erróneas. Necesidad de mejorar la formación de estos futuros médicos.
Lugo-Caballero, et al. 2017 ⁷⁹ .	Encuesta sobre el grado de conocimiento sobre enfermedades tropicales desatendidas, entre ellas EC entre médicos destinados a áreas rurales. Provincia de Yucatán. México, 2016.	90 médicos: La encuesta incluía 32 ítems relacionados con el diagnóstico, tratamiento y prevención del dengue, rickettsiosis y la EC: 62,5 % conocimiento moderado. 0 % conocimiento adecuado. 77% de los entrevistados reconoce al <i>T. cruzi</i> es conocido como el agente etiológico. Los resultados sugieren que se necesita la realización de campañas para la difusión continua del conocimiento de estas enfermedades.

Amstutz-Szalay, et al. 2017 ⁸⁰ .	Encuesta sobre el grado de conocimiento de la EC en médicos estadounidenses, en seis condados de los Apalaches de Ohio. Ohaio, EEUU. 2017.	Se rellenaron 105 encuestas. 80 %: conocimiento de la enfermedad limitado o muy limitado. La falta de conocimientos sobre la enfermedad, así como de recursos de traducción para favorecer la comunicación, suponen barreras a la hora de reconocer a la población de riesgo.
Verani, et al. 2010 ¹⁶ .	Grado de conocimiento sobre EC en ginecólogos de EEUU. Se incluían preguntas sobre etiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y riesgo de transmisión congénita. EEUU. 2010.	Entre los 421 encuestados. El 68,2% describieron un nivel "limitado" de experiencia con respecto a la EC. Solo el 8,8% conocía el riesgo de infección congénita. El conocimiento de la EC entre obstetras y ginecólogos es limitado. Una mayor sensibilización entre el colectivo, puede ayudar a detectar casos congénitos tratables.
Stimpert, et al. 2010 ⁸¹ .	Estudio realizado por MedscapeCME (www.medscape.com), con ayuda de la CDC. El cuestionario sobre los diferentes aspectos de la enfermedad. Medir el conocimiento básico de la epidemiología de la EC. EEUU. 2010.	Escaso conocimiento en general entre los grupos. Mayor falta de conocimiento entre los ginecólogos y obstetras: desconocía la posibilidad de contagio durante el embarazo. Mayor grado de conocimiento, entre clínicos. Aumento del interés entre cirujanos que se dedican al trasplante. No obstante, entre el 29-60 % de los encuestados nunca consideraban el riesgo de la enfermedad entre sus pacientes. Entre el 27- 68 % no se sientes con conocimientos suficientes sobre la EC.
Malhotra, et al. 2021 ⁸²	Conocimiento y experiencia con la EC entre cardiólogos que se dedican a la pediatría y que ejercían en EEUU. Estudio prospectivo y cuantitativo. EEUU. 2020.	119 encuestados. 87% no ha visto ningún caso de EC durante su carrera profesional. El 72% había solicitado en alguna ocasión la serología. La mayoría de las preguntas sobre la afectación cardíaca de la enfermedad, fueron respondidas de manera incorrecta. La miocarditis y las alteraciones en la conducción se correlacionaron con manifestaciones cardíacas de la enfermedad en un 75,6%, mientras que solo el 41,7% lo hizo con la trombosis mural.
Errea, et al. 2015 ⁸³	Estudio transversal entre estudiantes sobre grado de conocimiento entre enfermedades desatendidas. Estudiantes universitarios de medicina. Perú. 2015.	De 583 encuestados. El conocimiento total mostró una tendencia ascendente a lo largo del plan de estudios de 7 años. Puntuaciones medias más altas en aspectos sociodemográficos y el conocimiento epidemiológico en comparación con el conocimiento clínico se observó en los dos primeros años (p <0,001) mientras que los últimos tres años mostraron puntuaciones más altas en conocimiento clínico (p <0,001).
Muñoz-Vilches, et al. 2013 ⁸⁴	Encuentra grado de conocimiento profesionales sanitarios: Áreas de Toco-Ginecología y Pediatría En tres hospitales de la provincia de Almería, España. 2011.	278 profesionales: 89 médicos, 142 enfermeros y 47 matronas. Los profesionales de centros donde hay un programa de cribado de la enfermedad, tienen mayor grado de conocimiento. Escasa formación sobre la EC entre los profesionales sanitarios que atienden a mujeres gestantes con riesgo de tener la enfermedad y a sus hijos.

EEUU: Estados Unidos. p: p-valor.

1.2 Infección por *Strongyloides stercoralis*

1.2.1 Generalidades: aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos

La estrongiloidiasis es una infestación causada por *S. stercoralis* es un nematodo intestinal endémico en áreas tropicales ² y en zonas de temperaturas cálidas no sólo en Latinoamérica, sino también África, Oceanía y Europa. Está englobada dentro de las geohelmintiasis, y ni siquiera tiene entidad propia dentro del grupo de “enfermedades olvidadas”. Al igual que la EC, afecta a poblaciones empobrecidas y cuyos síntomas pasan desapercibidos, por lo que las personas infectadas no tienen conciencia de enfermedad, ni son conscientes de la gravedad de la misma.

Figura 7: Larva de *S. stercoralis* en medio húmedo no teñidos de heces



Figura 8: Larva de *S. stercoralis* adulta femenina



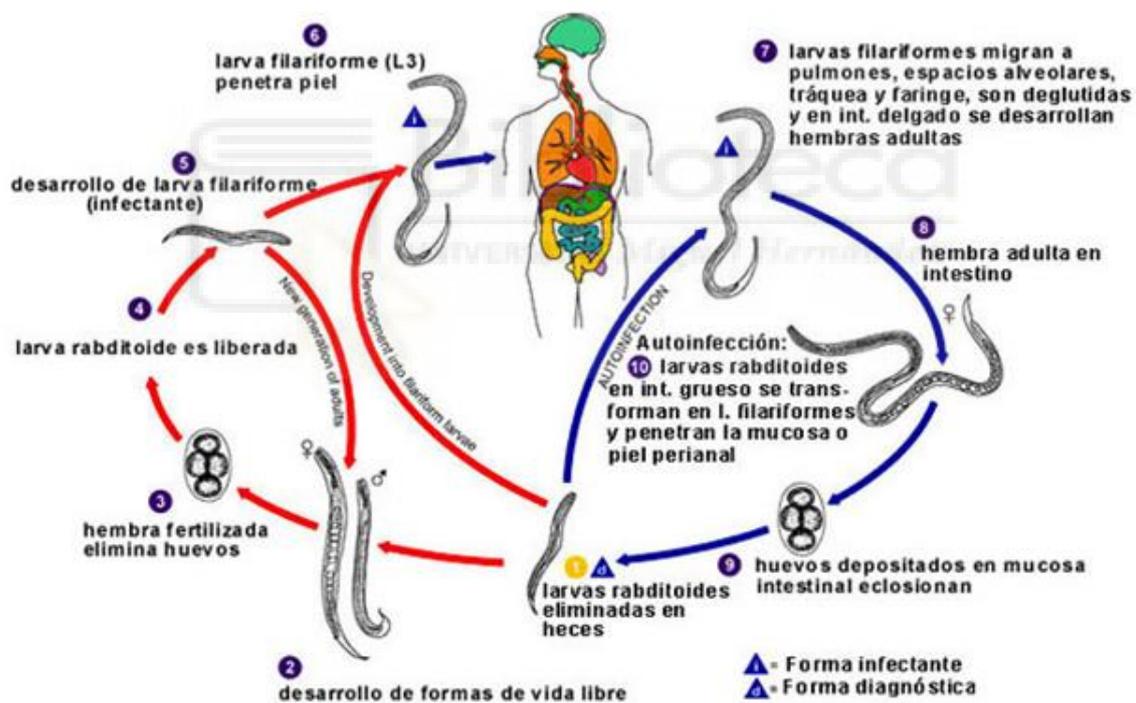
Fuente: <https://www.cdc.gov/dpdx/strongyloidiasis/index>.

1.2.2 Mecanismos de transmisión

Se transmite a través de fómites contaminadas por heces de humanos infectados por la larva del parásito. Penetra en el huésped a través de la piel, desde donde viaja vía hematogena, al aparato respiratorio, ascendiendo por el árbol traqueobronquial. La larva completa su ciclo en el aparato digestivo del huésped, tras ser deglutido desde la vía aérea, lo que se denomina autoinfestación ⁸⁵. Mientras que el adulto macho, solo habita en el suelo; la larva hembra queda “escondida” en el intestino del huésped que parasita. La estrongiloidiasis es diferente

de todas las otras infecciones por geohelminths, ya que tiene la capacidad de completar el ciclo reproductivo en el huésped, mediante una replicación asexual: los huevos producidos por la hembra hacen eclosión cuando aún están en el intestino, dando lugar a larvas que generalmente se excretan en las heces, pero algunas pueden madurar y volver a penetrar las mucosas de huésped en la última parte del intestino o la piel perianal (autoinfección). Los huevos del parásito excretados por las heces del huésped, dan lugar a larvas que maduran a forma adulta macho o hembra, que se reproducen sexualmente completando el ciclo, generando las formas filariformes que son las que penetran en otro huésped⁸⁶. La capacidad reproductiva del mismo se puede controlar mediante la respuesta inmune del huésped, no obstante, nunca se llega a eliminar en ausencia de tratamiento^{2,87}.

Figura 9: Ciclo de replicación del *Strongyloides stercoralis*



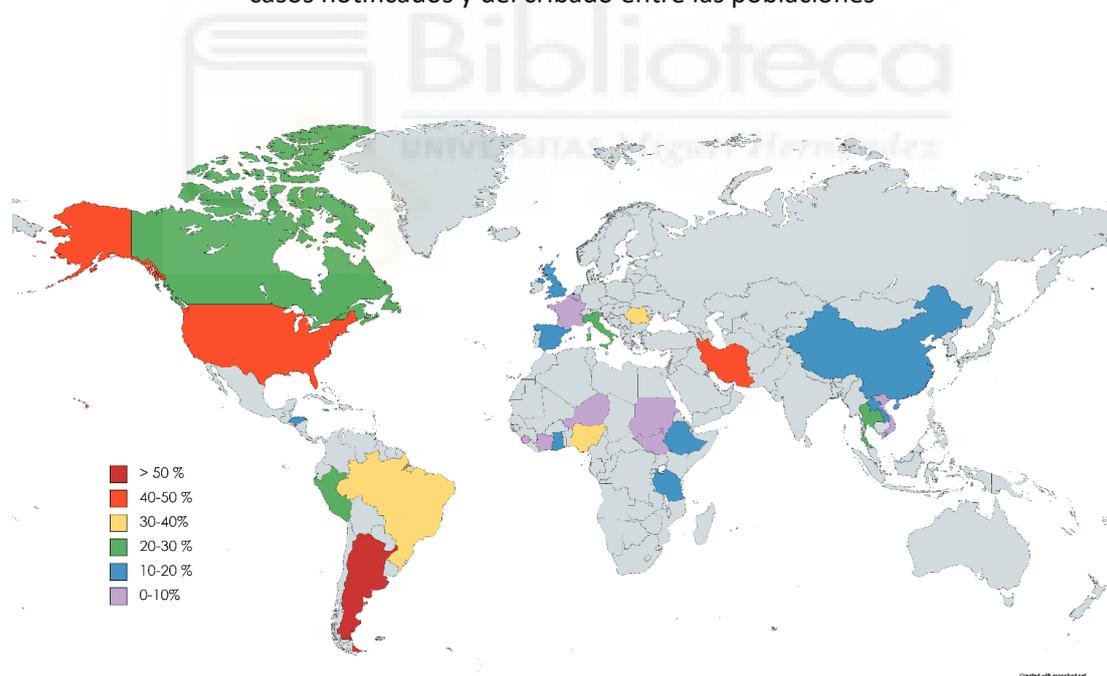
Fuente: CDC DPDx: <https://www.cdc.gov/dpdx>

La importancia médica radica en la capacidad del parásito en permanecer silente durante años, autorreplicándose en el intestino del paciente infectado; sin generar síntomas, salvo en algunos casos, una eosinofilia mantenida.

1.2.3 Epidemiología

La prevalencia exacta de la infección por el *S. stercoralis* es desconocida y está infraestimada^{88,89}. A diferencia de otros helmintos, este parásito tiene la capacidad de autorreplicarse y perpetuar la infección en el hospedador en ausencia de tratamiento, hecho que dificulta conocer con exactitud la magnitud de la infección. Además, la falta de síntomas floridos pasa desapercibido entre pacientes y sanitarios. Todo ello, asociado a la baja sensibilidad de las técnicas diagnósticas^{86,90} o la ausencia de programas de cribado en la población susceptible; favorecen al infradiagnóstico de la enfermedad⁹¹. No obstante, se calcula que entre 30 a 100 millones de personas pueden estar en todo el mundo. Estas estimaciones se basan en técnicas de diagnóstico fecal^{90,92,93}.

Figura 10: Prevalencia de infección por *Strongyloides stercoralis* reflejado de los estudios de casos notificados y del cribado entre las poblaciones



Fuente: Puthiyakunnon et al. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014; 8: e3018

La enfermedad está relacionada con áreas rurales y empobrecidas; asociada a malas condiciones higiénicas y viviendas poco salubres. Determinadas profesiones como agricultores, jardineros, trabajadores de minas, son más propensos a padecerla. El parásito puede detectarse en todas las edades, pero suele ser más frecuente entre los niños al pasar más tiempo descalzos, jugando en el exterior de las casas ^{91,93}.

Las zonas endémicas no solo se localizan en áreas tropicales y subtropicales de América Latina, sino también zonas de clima cálido de EEUU, Europa, África subsahariana y Asia: las tasas de prevalencia de la estrogiloidiasis alcanzan el 50 % en determinadas zonas en las que coexisten suelos húmedos, clima cálido y eliminación inadecuada de residuos humanos. El sudeste asiático parece tener el mayor porcentaje endémico, y es altamente prevalente en algunas comunidades aborígenes tropicales de Australia. Aunque, el parásito es poco común en EEUU, existen focos endémicos en zonas rurales de los estados del sureste ⁹³.

La estrogiloidiasis está emergiendo cada vez más debido a los flujos migratorios desde zonas endémicas como América Latina o África a Europa de personas que pueden estar infectados de manera crónica con el parásito; este hecho supone un gran impacto para la salud en los países receptores ⁹⁴. La seroprevalencia de *S. stercoralis* entre la población migrante puede variar dependiendo del país de origen o la técnica empleada para el diagnóstico, pero oscila entre el 10 y el 40 % ^{95,96} entre migrantes de origen latinoamericano; alcanzando entre el 5 % y 26 % si proceden de África ^{97,98}. En Europa, se han notificado tasas de 3,3 %, 4,2 % y 5,6 % en Italia, España y Francia respectivamente ⁹⁸.

Centrándose solo en Latinoamérica, la prevalencia estimada se obtiene de series de casos publicados en la literatura, por lo que son aproximados. Los números varían en función de la técnica diagnóstica empleada y el protocolo de recogida de la muestra que se haya llevado a cabo. Existe la necesidad de crear un protocolo estándar para evaluar con exactitud la infección por *Strongyloides* tanto en términos de diagnóstico, así como de análisis estadístico. Las tasas de mayor prevalencia se encuentran en Argentina donde superan el 20% y Ecuador donde oscilan entre 0,7 y el 24 % ⁹⁹.

Figura 11: Prevalencia de la infección por *Strongyloides stercoralis* en Latinoamérica, basado en cultivos de heces



Fuente: Buonfrate y cols., *Epidemiol Infect* 2015; 143(3):452-60

1.2.4 Infección por *Strongyloides stercoralis* en España

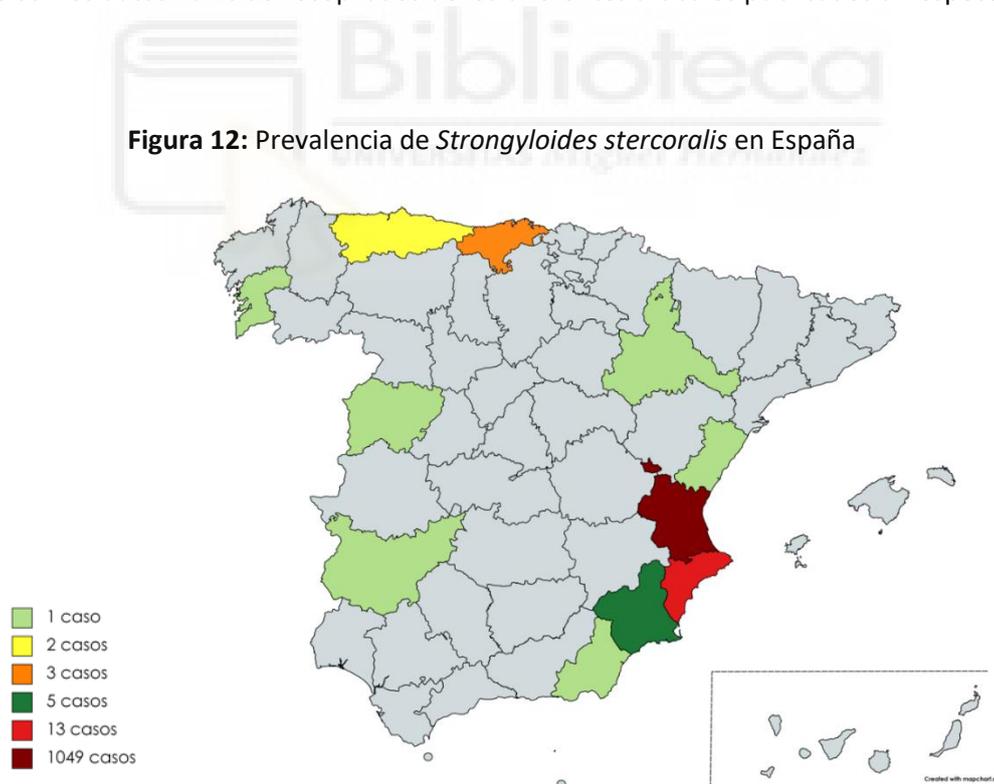
A la hora de hablar de la prevalencia de la infección por *S. stercoralis* en España, parece interesante distinguir entre los autóctonos y los importados.

Aunque generalmente ocurre en países subtropicales y tropicales, la transmisión también es posible en países con climas templados. La literatura describe casos autóctonos en España que, por lo general, se trata de casos aislados, a excepción de una determinada área de la costa del Mediterráneo, localizada en la provincia de Valencia y, sobre todo, en la zona de la Safor^{100,101}, en la que la prevalencia puede oscilar en torno al 0,3 % en población general y al 12,4 % en grupos de alto riesgo¹⁰². Por lo general, los casos propios, suelen encontrarse en regiones

de clima húmedo y templado, hasta un 82,9 % de los casos se dan en varones y en muchas ocasiones desarrollaban actividades como la agricultura ^{100,102}. Se trata de pacientes por encima de los 70 años, con pluripatología; por lo que parece que la infección pudo ser adquirida décadas antes. En cuanto al número de casos diagnosticados por año, parece que hay una tendencia decreciente desde principios de los 2000, posiblemente debida a los cambios en las prácticas agrícolas.

Aunque el número de diagnósticos es mucho menor que en la última década, es altamente probable que la infección siga sin diagnosticarse debido a la baja sospecha clínica entre la población española sin antecedentes de viajes recientes ¹⁰⁰. Problema similar al descrito en España es el mostrado por Pisiri et al ¹⁰³; en un estudio de prevalencia de *S. stercoralis*, entre población de más de 60 años con eosinofilia en una zona rural del norte de Italia, reflejando la endemidad del parásito en determinadas áreas de Europa.

En la **figura 12** muestra la prevalencia estimada de *S. stercoralis* en las diferentes provincias españolas. Los datos han sido recopilados de los diferentes artículos publicados al respecto.



Fuente: Barroso y cols.; *PLoS Negl Trop Dis*. 2019 Marzo 12;13(3):e0007230.

Con respecto a los casos importados, en España la población migrante procedentes de áreas endémicas, ha crecido de manera considerable en los últimos. Al igual que ocurre con la EC, los movimientos migratorios han favorecido la dispersión de la enfermedad fuera de los núcleos endémicos. Los estudios de seroprevalencia, varían en función de la técnica diagnóstica empleada⁹⁶, oscilando entre el 4,2 %⁹⁸ y el 9,04 %⁹⁰, llegando al 20 % en población procedente del África subsahariana y al 14 % si son migrantes de América latina. El perfil de paciente con estrongiloidiasis importada, muestra diferencias con los casos autóctonos: suele afectar a personas más jóvenes, en torno a los 40 años, y hasta el 44 % son mujeres. El tiempo que el migrante lleva viviendo en España no parece influir con padecer o no la enfermedad⁹⁷. Por lo general, se trata de pacientes asintomáticos o con síntomas sutiles, aunque hasta un 82 % de los casos pueden presentar eosinofilia analítica. Estos datos son de interés porque, según un reciente estudio publicado, hasta el 6,5 % de los pacientes con infección crónica; pueden presentar algún tipo de inmunosupresión y desarrollar formas más graves de enfermedad¹⁰⁴. Otro tipo de estrongiloidiasis importada, es la que se relaciona con los migrantes considerados VFR (acrónimo del inglés *Visiting Friends and Relatives*), son residentes en el país de acogida muchos años, que vuelven a su país a visitar a sus allegados. No obstante, la infección puede haberse adquirido antes de la residencia en España y no durante el reciente viaje a su país de origen.

La infección por *Strongyloides* en viajeros, aunque está descrita, es mucho más infrecuente. Se limita a los viajeros de alto riesgo, como aquellos en los que sus viajes son de larga duración, a destacar, los trabajadores humanitarios, que pasan mucho tiempo en destinos endémicos, y los mochileros, cuyas condiciones de viaje en lo que concierne, por ejemplo, al nivel de calidad del alojamiento o a los tipos de rutas escogidas, no son comparables a los turistas al uso⁶⁹.

1.2.5 Clínica

De síntomas discretos y poco floridos, la infección por *S. stercoralis* pasa desapercibida entre las personas parasitadas. La ausencia de manifestaciones clínicas favorece a que los pacientes no busquen ayuda, perpetuando así la infección y el riesgo de complicaciones a largo plazo.

Esta enfermedad consta de dos etapas:

Los síntomas de la fase aguda, son inespecíficos del tipo gastrointestinal (diarrea, distensión abdominal), respiratorio (tos irritativa, hiperreactividad bronquial) o cutáneo (eccema). El parásito tarda en completar su ciclo vital unas cuatro semanas desde la primoinfección, que es el tiempo que tardan en detectarse las larvas en las heces del paciente. En ausencia de un tratamiento, los síntomas se van mitigando y se pasa a la siguiente etapa.

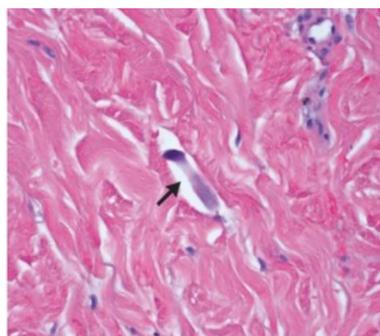
La forma crónica, cursa de manera asintomática. Pueden persistir ciertos síntomas similares a los ya descritos en la fase aguda como diarrea o estreñimiento, tos, urticaria o prurito anal, aunque también se han descrito procesos más graves de tipo asma recurrente o síndrome nefrótico. Cuadros gastrointestinales complejos del tipo íleo u obstrucción intestinal, pueden ocurrir en pacientes con una replicación más intensa de la larva ⁸⁷.

Un dato analítico a destacar la eosinofilia persistente que presenta los pacientes con infección crónica. En estudios de seroprevalencia realizados en España, las alteraciones analíticas se pueden encontrar hasta en el 83,7 % de los pacientes infectados, dependiendo de las series ^{97,105}. En este sentido, determinados autores han postulado, que la elevación de los eosinófilos pudiera ser considerada como un marcador, de tal manera que, su detección en personas procedentes de zonas endémicas, debería ser un motivo suficiente para solicitar la serología del parásito, sobre todo si se prevé que será sometido a un tratamiento inmunosupresor ¹⁰⁶. Los niveles elevados de inmunoglobulina E (IgE), normalmente asociados a la eosinofilia, se han relacionado con la infección por el parásito entre un 38-59 % ⁸⁵. No obstante, en los pacientes inmunodeprimidos, que son el colectivo con riesgo de desarrollar las formas graves de enfermedad, no se suele producir elevación de los niveles de eosinófilos ¹⁰⁷.

La afectación crónica es larvada y silente, gracias al control del sistema inmune. Sin embargo, las alteraciones del mismo, como las provocadas por la toma prolongada de esteroides, la quimioterapia, las terapias biológicas, trasplantes, etc.; pueden acelerar la replicación y

diseminación del parásito ⁸⁸, desarrollando la aparición de las complicaciones como la hiperinfestación, síndrome provocado por la autoinfestación acelerada; en este estado replicación de la larva aumenta. Sus manifestaciones clínicas derivan de la migración de la larva por el organismo. Esta puede ser detectada en las heces o los esputos del paciente. La estrongiloidiasis diseminada haría referencia a la detección del parásito en órganos no implicados en el ciclo reproductivo y es consecuencia de la hiperinfestación. La migración de la larva desde el aparato digestivo, permite translocación de bacterias gran negativas, a través de la sangre; favoreciendo la aparición de bacteriemias e infecciones por bacterias gram negativas. Los pacientes con síndrome de hiperinfestación son altamente infecciosos, ya que sus secreciones y excrementos corporales pueden contener muchas larvas con capacidad de infectar a otros huéspedes ⁹³. Se trata de una entidad grave y potencialmente mortal; especialmente entre personas inmunodeprimidas, cuya mortalidad puede alcanzar el 62 % de los casos ^{86,106,108,109}. Al igual que ocurre con la infección latente tuberculosa, por ejemplo, los clínicos deberían estar concienciados en hacer un screening a personas asintomáticas susceptibles de estar infectadas (migrantes de zonas endémicas con eosinofilia) y tratarlas, para prevenir complicaciones potencialmente mortales, derivadas de una posible inmunosupresión por cualquier otro motivo como un tratamiento oncológico o un uso prolongado de esteroides.

Figura 13: Larva de *S. stercoralis* en el músculo



Fuente: McDonald, et al. "Strongyloides stercoralis Hyperinfection." N Engl J Med. 2017;376(24):2376

1.2.6 Diagnóstico

El diagnóstico de la infección por *S. stercoralis* supone un reto, puesto que se trata de una enfermedad olvidada, que, pese a encontrarse ampliamente distribuida; no hay estimaciones exactas de su prevalencia. La falta de sensibilización frente a la enfermedad de los sanitarios o la ausencia de enfermedad, junto con la baja rentabilidad de las pruebas diagnósticas ¹¹⁰ son los factores que perpetúan esta situación.

Existen dos tipos de técnicas: la visualización de las larvas mediante microscopía y las técnicas serológicas. La sensibilidad de las técnicas convencionales basadas en el microscopio dista mucho de ser óptima, sobre todo en las infecciones crónicas, donde eliminación de las larvas es irregular y escasa ⁸⁵. Las técnicas como la de Baermann o el cultivo en placa de agar son complicadas, requiere de personal entrenado y consumen mucho tiempo; aunque no son caras. Se deben recogerse varias muestras de heces en días diferentes para aumentar la probabilidad de detección: la recogida de una única muestra puede llevar a error, hasta en el 70 % de los casos. La sensibilidad de la técnica alcanza un 50 % si se recogen tres muestras de heces y se aproxima casi al 100 % si se recogen al menos siete ^{85,111}. En casos graves de hiperinfestación, la replicación de la larva se acelera, por lo que aumenta la eliminación de la misma y existe la posibilidad de visualización directa del parásito en las heces y en muestras de diferentes tejidos, en casos de estrongiloidiasis diseminada; por lo que su uso en enfermedad grave, es recomendado. Las técnicas serológicas están ampliamente distribuidas y son útiles en los estudios epidemiológicos y para el diagnóstico, sobre todo de pacientes en fase crónica y en áreas no endémicas. No requieren de personal entrenado, pero sí de los reactivos y de la infraestructura que permitan hacerlas. A veces, pueden sobrestimar la prevalencia, porque tienen reacción cruzada con otras infecciones por nematodos. La sensibilidad de las mismas depende de los estudios y los reactivos empleados ⁸⁵; pero es mayor que la de las técnicas fecales estándar y diagnostican la enfermedad en el 85-90 % de los pacientes; aunque la sensibilidad puede ser más baja en pacientes inmunodeprimidos ^{93,97,110}.

A la hora de evaluar la eficacia del tratamiento. Los métodos de detección directa, no parecen ser los adecuados ya que la ausencia de parásitos o larvas no descarta que el sujeto no tenga infección. Sin embargo, la negativización de la serología o la disminución en más de la mitad de los títulos serológicos pueden ser considerados criterios de curación ⁹⁷, aunque se puede tardar entre 6 a 12 meses en que se negativice; que por otro lado puede suponer una pérdida importante en el seguimiento de los pacientes ¹¹². La desaparición de los síntomas clínicos, si

están presentes, y la normalización del recuento absoluto de eosinófilos podrían considerarse indicadores de respuesta al tratamiento, pero no criterios de curación^{97,111}. Pese a la falta de sensibilidad de los métodos de visualización, se recomienda una estrategia de diagnóstico combinada, por lo menos en la evaluación inicial¹¹².

Las nuevas pruebas basadas en la PCR en tiempo real, que son capaces de amplificar restos de ADN del parásito en las heces, o el sistema de inmunoprecipitación de la luciferasa basado en antígenos recombinantes; pueden alcanzar una sensibilidad del 100 %, siendo una alternativa prometedora a los métodos de diagnóstico habituales y pudiendo desempeñar un papel destacado en los próximos años^{85,93,110}.

1.2.7 Tratamiento

El objetivo de los tratamientos para la estrongiloidiasis, es eliminar la infección, reducir la morbimortalidad y prevenir futuras complicaciones como la hiperinfestación. Los tratamientos disponibles son la ivermectina, tiabendazol y el albendazol. La eficacia de los dos primeros fármacos es similar alcanzando hasta un 70 % de curación, pero la ivermectina es mejor tolerancia y tiene menos efectos secundarios¹¹³. Con respecto al albendazol, los estudios demuestran que la ivermectina es más efectiva, inclusive administrando una única dosis frente a un tratamiento prolongado con albendazol^{88,114,115}.

La ivermectina es, por tanto, el medicamento de elección¹¹⁵, puesto que, además de ser bien tolerado, es mucho más efectivo tanto en infección aguda como crónica¹¹⁰. No obstante, no parece haber consenso en lo que respecta a los diferentes regímenes de tratamiento. La pauta que con más frecuencia se indica consiste en una dosis de 200 200 µg/Kg en dos tomas diferentes separadas 15 días^{113,116}. El objetivo de repetir la dosis es controlar el ciclo de autoinfestación y asegurar la erradicación de las larvas.

Para solventar el problema del seguimiento de los pacientes o el abandono de la medicación, algunos autores han postulado nuevos regímenes de tratamiento simplificando la pauta a una única dosis. Los estudios demuestran tasas de curación similares, pero con menos efectos adversos^{114,117}. Esta posología es ideal, para pacientes con una infección aguda o crónica no complicada, en los que además se prevea que vaya a haber problemas de seguimiento. A pesar de la situación de extrema gravedad en la que se encuentran los pacientes con enfermedad diseminada, no existen estudios controlados o consenso en la literatura que describan una adecuada pauta de tratamiento, pero se considera de elección la ivermectina

200 mcg/Kg dos días consecutivos. El riesgo de re infección en estos pacientes es alto, por lo que se recomienda repetir la dosis a la segunda y la cuarta semana ⁸⁶. Otras vías de administración pueden ser requeridas si el paciente no presenta una adecuada tolerancia oral; como la formulación de la ivermectina intravenosa o trans rectal ⁸⁸. Además, por el riesgo de translocación bacteriana que pueden presentar estos pacientes, se sugiere añadir al tratamiento un antibiótico empírico frente a bacterias intestinales ⁹³.

1.2.8 Cribado comunitario sobre infección por *Strongyloides stercoralis*

Para evaluar el estado de la cuestión a nivel global, se ha realizado una revisión en la literatura, centrándose en trabajos que, o bien han realizado una campaña de cribado comunitario o una revisión de la literatura. La **tabla 10** recoge las principales características de los artículos evaluados.

Se trata de descripciones de casos, que intentan establecer una prevalencia estimada de la infección por *S. stercoralis* en España. Los datos proceden de centros de salud o de atención especializada como unidades de infecciosas o consultas de medicina tropical. Por lo general, son estudios descriptivos en población sana, que presentan eosinofilia como elemento a destacar. Todos coinciden en que la prevalencia varía en función del país de procedencia o la sensibilidad de la técnica empleada en el diagnóstico. En general se trata de migrantes jóvenes que acuden a consulta por cualquier otro motivo y se detecta una eosinofilia. Otros artículos se centran en casos autóctonos de estrongiloidiasis, aunque no parecen aclarar si consideran a la enfermedad endémica o no en determinadas áreas de España. Por lo general, todos los autores coinciden en la importancia de cribar a la población que procede de áreas endémicas mediante serología, sobre todo si presenta eosinofilia. Importante destacar que algunos trabajos describen la prevalencia de infección encontrada en de bancos de sangre.

Si este despistaje no es posible, especialmente por falta de formación específica de los profesionales sanitarios, las campañas de cribado comunitario suponen una herramienta útil para acercar el diagnóstico y el tratamiento a las comunidades en riesgo, algunas publicaciones hablan de la detección de varios parásitos como la EC que suele compartir características epidemiológicas similares. El diagnóstico precoz y, por tanto, el tratamiento de las personas infectadas, es coste eficaz, ya que evita las posibles complicaciones derivadas de las fases crónicas, sobre todo en pacientes que vayan a ser sometidos a una inmunosupresión.

Tabla 10: Resumen de las publicaciones sobre *Strongyloides stercoralis* (*S. stercoralis*)

Referencia	Tipo de encuesta / sitio de la encuesta / Año	Principales resultados
Salvador, et al, 2021 ¹⁰⁴	<p>Estudio observacional, caso-control. Prevalencia de <i>S. stercoralis</i> importada en un área no endémica.</p> <p>Datos obtenidos de +REDIVI España España, 2021.</p>	<p>Características epidemiológicas y clínicas de pacientes infectados inmunodeprimidos vs no inmunodeprimidos.</p> <p>1245 pacientes incluidos, el 6,4 % tenía algún tipo de inmunosupresión.</p> <p>3,8% tenían síndrome de hiperinfestación y 34 % eosinofilia.</p>
Martínez-Pérez, et al. 2020 ⁹⁷ .	<p>Estudio multicéntrico de casos y controles. Seis hospitales de España. 2020.</p>	<p>158 casos y 294 controles asociados 1:2. Procedencia: Latinoamérica (63-47 %), África subsahariana (26-35 %).</p> <p>Inmunosupresión (30 vs 36,3%, p=0,2)</p> <p>Sintomatología: Dolor abdominal (21 vs 13%, p= 0,02), epigastralgia (29% vs. 18%, p < 0,001), recuento de eosinófilos (483 vs. 224 cell/mL p < 0,001), valor de IgE (354 U/L vs. 157,9 U/L; p < 0,001)</p> <p>98,2 % de los casos fueron tratados con ivermectina</p>
Dopico, et al. 2020 ¹⁰⁵	<p>Estudio retrospectivo. Muestras procedentes de atención primaria. Evaluaban pacientes con eosinofilia, frente a una muestra aleatoria sin ella. Barcelona, España. 2019.</p>	<p>Evaluar el grado de co-infección entre <i>S. stercoralis</i> y EC. Determinar si la eosinofilia es un marcador de infección. <i>S. stercoralis</i> es positivo en 15 % de los pacientes, de los cuales 95 % muestran eosinofilia, frente al 21 % en aquellos con serología negativa (p < 0,001). 1,1% de los pacientes sin eosinofilia, presentaban co-infección EC y <i>S. stercoralis</i>; mientras que el porcentaje ascendía a 44% entre el grupo que presentaba eosinofilia.</p>
Cabezas-Fernández, et al. 2015 ¹¹⁸	<p>Análisis descriptivo de los pacientes con diagnóstico de <i>S. stercoralis</i> atendidos en la consulta de medicina tropical, desde 2004-2012. Elegido, Almería España. 2015.</p>	<p>320 pacientes diagnosticados. 52 % de los pacientes presentaban algún tipo de síntomas y 45 % eosinofilia.</p>
Valerio, et al. 2013 ¹¹⁰	<p>Estudio trasversal, multicéntrico entre los años 2003-2012. Pacientes atendidos de <i>S. stercoralis</i> en centro de medicina tropical. Barcelona, España.</p>	<p>Tasa de diagnóstico anual 0,2 casos nuevos por 10000 habitantes. En total 75 individuos fueron diagnosticados de <i>S. stercoralis</i></p> <p>63 pacientes eran migrantes → Casos importados</p> <p>45 pacientes estaban asintomáticos → solo eosinofilia.</p> <p>11 pacientes se encontraban en estado de inmunodepresión → 2 casos de síndrome de hiperinfestación 45 pacientes recibieron ivermectina y 14 albendazol → 7 pacientes recidivaron.</p>

Pacheco-Tenza, et al. 2018; ¹⁰² .	Estudio retrospectivo de todos los casos diagnosticados de <i>S. stercoralis</i> 1999 -2016 en el hospital de la Vega Baja, Orihuela Alicante, España.	Se detectaron 10 casos, 4 de ellos autóctonos. Dos pacientes tenían síndrome de hiperinfestación. Los casos autóctonos se daban en pacientes > 69 años, con sintomatología cutánea, respiratoria y/o digestiva. El diagnóstico se obtuvo mediante serología en 8 casos y mediante detección del parásito en el tracto gastrointestinal.
Monge-Maillo, et al. 2018 ¹¹⁹ .	Campaña de cribado comunitario de EC y <i>S. stercoralis</i> Prevalencia de la infección asintomática. Alicante y Madrid, España. 2016.	789 personas atendidas en la campaña (129 en Alicante y 660 en Madrid) 37 menores excluidos del análisis. 76/752 (10,1%) de personas con serología positiva para <i>S. stercoralis</i>
Salvador, et al. 2016 ¹²⁰ .	Estudio observacional prospectivo. Barcelona, España. 2016.	Características epidemiológicas y clínicas de pacientes con diagnóstico de EC sin tratamiento y otras enfermedades por helmintos. 65 pacientes incluidos: media edad 38 años 75,4 % mujeres, procedencia: Bolivia. PCR para <i>T. cruzi</i> fue positiva en el 43,1 % de los pacientes 12 (18,5%) pacientes presentaban infección por algún helminto. Los títulos de PCR para <i>T. cruzi</i> fueron mayores en pacientes con coinfección por helmintos (75% vs 35.8%, p = 0.021).
Puerta-Alcalde, et al. 2018 ¹²¹ .	Estudio caso control. Migrantes procedentes de América latina. Se les realizó serología de <i>T. cruzi</i> y <i>S. stercoralis</i> de manera sistemática entre 2013-2015 Barcelona, España. 2018.	Evalúa la coinfección entre <i>S. stercoralis</i> y EC 361 personas testadas para ambos parásitos 14,4 % resultados positivos frente a <i>S. stercoralis</i> 48,7 % resultado positivo frente a EC La EC fue más frecuente en el grupo de pacientes con infección por Strongyloides.
Ramos, et al. 2015 ¹²² .	Estudio transversal entre migrantes de origen latinoamericano ingresados en el Hospital General de Alicante. Prevalencia de infecciones como EC, <i>S. stercoralis</i> , y otras enfermedades de transmisión sexual Alicante, España 2012-2014	180 personas incluidas en el estudio. Media de edad de 38 años 5/180 (2,5%) resultados positivos frente a EC. Asociación estadística por ser boliviano, y haber tenido contacto con pacientes con EC. 42/157(26,8%) resultados positivos frente a <i>S. stercoralis</i> . Asociación estadística con el hecho de ser varón, tener eosinofilia o hiperIgE y ser ecuatoriano. 3/171 (1,8 %) positivos frente a sífilis
Salvador, et al. 2017 ⁷¹ .	Estudio transversal. Seroprevalencia de <i>S. stercoralis</i> entre donantes de sangre que habían dado positivo con HTLV-1. Barcelona, España. 2008-20015	36 muestras de pacientes con serología positiva para HTLV-1. 75 % procedentes de Latinoamérica. La serología de <i>S. stercoralis</i> fue positiva en 1 paciente → prevalencia 2,8 %. Si se excluyen a donantes procedentes de Europa, la prevalencia asciende a 3,4 %
Barroso, et al. 2019 ¹⁰⁰ .	Revisión sistemática de la literatura. Prevalencia de casos de <i>S. stercoralis</i> autóctonos en España 2019.	36 estudios fueron incluidos: 1083 pacientes presentaban <i>S. stercoralis</i> importada La edad media de los casos: 68, 35años 208/ 251 (82,9%) varones, que se dedicaban a la agricultura. La provincia con más casos fue Valencia, seguida de Alicante Y Murcia.

Salvador, et al. 2020 ⁹⁶ .	Revisión sistemática de la literatura. Prevalencia de la infección por <i>S. stercoralis</i> entre migrantes residentes en España. 2020.	34 estudios incluidos. 12386 personas analizadas: Prevalencia en África subsahariana: 20 %. Prevalencia en Latinoamérica 14%. Prevalencia Norte América: 8%.
Wikman-Jorgensen, et al. 2020 ³⁷ .	Modelo estocástico de cadena de Markov. Objetivo: evaluar coste eficacia de las diferentes estrategias de tratamiento en adultos procedentes de áreas endémicas de <i>S. stercoralis</i> . España. 2020.	El tratamiento de migrantes inmunosuprimidos procedentes de áreas endémicas de <i>S. stercoralis</i> supondría un ahorro para el sistema de salud. El tratamiento presuntivo a aquellos migrantes inmunosuprimidos. La serología a los migrantes inmunosuprimidos y tratamiento de los positivos.

REDIVI: red cooperativa para el estudio de las enfermedades importadas por viajeros en inmigrantes, P: p valor, Cell/mL, células por mililitro, EC: enfermedad de Chagas, vs: versus, HiperIgE: Niveles elevados de inmunoglobulina E, HTLV-1: virus linfocítico humano de células T tipo 1



1.3 Co-infección por *Trypanosoma cruzi* y *Strongyloides stercoralis*

Como se ha reflejado con anterioridad, muchos autores se centran en la detección conjunta de estos dos parásitos, ya que afectan a la misma población diana, tiene características epidemiológicas similares y la prevalencia de la coinfección no es despreciable; habiendo sido infraestimada durante años ¹⁰⁵. La poca visibilidad que tienen estas enfermedades constituye, una vez más, en el principal motivo para el infradiagnóstico.

La infección por *T. cruzi* se asocia fuertemente con la probabilidad de padecer estrongiloidiasis, pudiendo alcanzar entre un 13,7 % ¹⁰⁵ y un 18 % ¹²⁰. Las características epidemiológicas de estos dos parásitos son similares, lo que favorece que el perfil de paciente sea similar: población empobrecida, procedentes de áreas rurales de Latinoamérica, etc. Los factores que más se asocian a la EC son la nacionalidad boliviana y haber vivido en áreas rurales. Por lo que, una posible explicación es que estas dos infecciones comparten una carga epidemiológica en la que son altamente prevalentes, pero también el hecho de que ambas enfermedades están fuertemente influenciadas por factores socioeconómicos como la contaminación del suelo, el andar descalzo o los sistemas sanitarios deficientes. La infección por *T. cruzi* parece ser más frecuente en aquellas personas con diagnóstico de *Strongyloides* ¹²¹. Esto hecho puede deberse a determinadas alteraciones inmunológicas producidas por *S. stercoralis* pueden predisponer a la infección por *T. cruzi*: como la alteración de la polarización de los linfocitos T “helper” tipo 1 y tipo 2 (Th1/Th2). La infección por el helminto induce una respuesta Th2 y la inducción de citoquinas reguladoras como la interleuquina 10 (IL-10), lo que lleva a una supresión de las citoquinas proinflamatorias y a la disminución de la respuesta Th1. Estas citoquinas proinflamatorias (respuesta Th1) están presentes en la fase aguda de la EC. Por lo tanto, la coinfección con diferentes parásitos puede dar lugar a interacciones complejas, que pueden conducir a respuestas inmunológicas alteradas del huésped ¹²⁰.



2. Hipótesis

Se han planteado dos hipótesis de trabajo diferenciadas para la redacción de la tesis doctoral. Aunque están íntimamente relacionadas; se han querido estructurar en apartados diferentes para facilitar la comprensión y el desarrollo de la escritura.

2.1 Serie clínica y epidemiológica: cribado de la enfermedad de Chagas y la infección por *Strongyloides stercoralis*

Los programas de cribado permiten diagnosticar a las personas latinoamericanas asintomáticas de parásitos ocultos, como son el *Strongyloides stercoralis* y el *Trypanosoma cruzi*, favoreciendo así, el acceso al tratamiento y el seguimiento de la enfermedad.

2.2 Encuesta de conocimiento sobre la enfermedad de Chagas en profesionales de la salud

El conocimiento sobre la enfermedad de Chagas en profesionales de ciencias de la salud es insuficiente.



3. Objetivos

Los objetivos del trabajo han sido redactados siguiendo los dos puntos diferenciados:

3.1 Serie clínica y epidemiológica: cribado de la enfermedad de Chagas y la infección por *Strongyloides stercoralis*

Objetivo general (OG1)

OG 1) Describir los resultados un programa de cribado de enfermedad de Chagas y de la infección por *Strongyloides stercoralis* en población latinoamericana.

Objetivos específicos (OE)

OE 1.1) Comparar la prevalencia de enfermedad de Chagas e infección por *Strongyloides stercoralis* en la población latinoamericana, en función de variables sociodemográficas.

OE.1.2) Evaluar el seguimiento clínico de los pacientes con enfermedad de Chagas y/o infección por *Strongyloides stercoralis* diagnosticados durante el cribado.

OE 1.3) Establecer el grado de conocimiento sobre la enfermedad de Chagas en población latinoamericana que acudió a realizarse un cribado, mediante una encuesta general.

OE 1.4) Analizar los canales de difusión del programa de cribado entre la población latinoamericana.

Ramos-Sesma V, Navarro M, Llenas-García J, et al. Community-based screening of Chagas disease among Latin American migrants in a non-endemic country: an observational study. *Infect Dis Poverty*. 2021;10:117.

Ramos-Sesma V, Navarro M, Llenas-García J, et al. Asymptomatic Strongyloidiasis among Latin American Migrants in Spain: A Community-Based Approach. *Pathogens*. 2020;9:E511.

3.2 Encuesta de conocimiento de la enfermedad de Chagas en profesionales de la salud

Objetivo general (OG2)

OG2) Diseñar y validar una herramienta que permita estimar el conocimiento de la EC entre los profesionales, estudiantes y personas relacionadas con las ciencias de la salud.

Objetivos específicos (OE)

OE 2.1) Evaluar el grado de conocimiento de la EC entre los profesionales, estudiantes y personas relacionadas con las ciencias de la salud.

Ramos-Rincón JM, Mira-Solves JJ, Ramos-Sesma V, et al. Healthcare Professionals and Students' Awareness of Chagas Disease: Design and Validation of Chagas Level of Knowledge Scale. *Am J Trop Med Hyg*.2020;103:437-444.



4. Material y métodos

4.1 Serie clínica y epidemiológica: cribado de la enfermedad de Chagas y la infección por *Strongyloides stercoralis*

Ramos-Sesma V, Navarro M, Llenas-García J, et al. Community-based screening of Chagas disease among Latin American migrants in a non-endemic country: an observational study. *Infect Dis Poverty*. 2021;10:117.

Ramos-Sesma V, Navarro M, Llenas-García J, et al. Asymptomatic Strongyloidiasis among Latin American Migrants in Spain: A Community-Based Approach. *Pathogens*. 2020;9:E511.

4.1.1 Tipo de población y estudio

Se trata de un estudio observacional transversal y prospectivo realizado a través de tres campañas de cribado comunitario, en las que participaron tres hospitales y dos centros de atención primaria de la provincia de Alicante y que tuvieron lugar en los años 2016, 2017, 2018. Los participantes del estudio fueron reclutados en diferentes campañas de cribado realizadas.

El desarrollo de la campaña fue diferente dependiendo del año. Por lo que se especifica de manera detallada, por un lado, la organización de las dos primeras campañas (2016 y 2017) y por otro, la última en 2018.

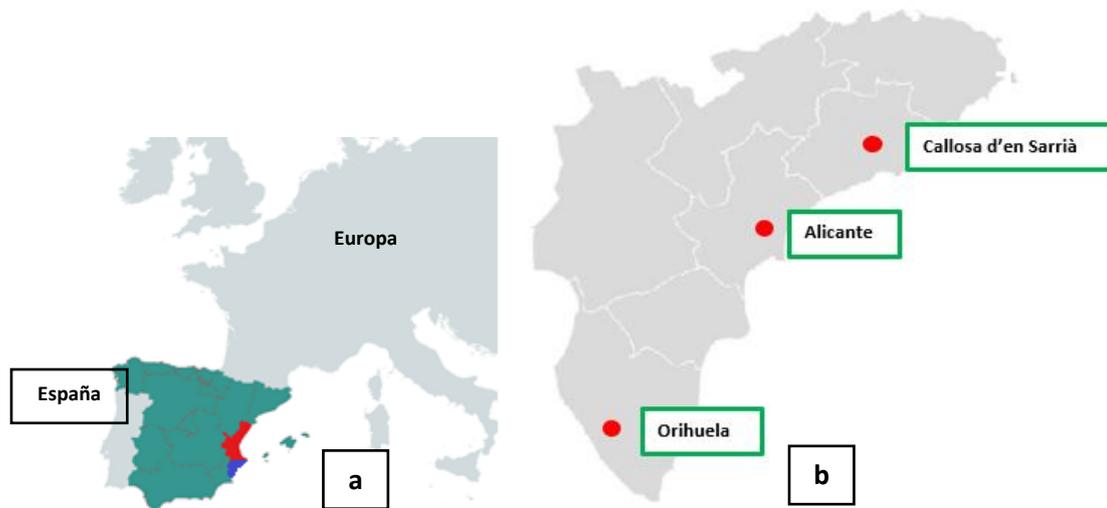
En los dos primeros años, 2016 y 2017, el evento fue organizado por un grupo multidisciplinar en el que colaboraron ISABIAL/FISABO, el Hospital General Universitario de Alicante y la Fundación Mundo Sano. El evento tuvo lugar en el salón de actos del hospital anteriormente

mencionado. Posteriormente, el seguimiento de los pacientes cribados, tuvo lugar fundamentalmente en dicho centro.

A diferencia de las dos primeras campañas, la de 2018 tuvo dos particularidades. La primera fue que la campaña se organizó simultáneamente en tres municipios de la provincia de Alicante: al Hospital General de Alicante se le unieron el Centro de Salud Álvarez de Riva en Orihuela, ciudad que se encuentra localizada a 60 kilómetros al sur de la ciudad de Alicante, y el Centro de Salud de Callosa d'en Sarriá, localidad situada a 40 kilómetros al norte de Alicante. Los emplazamientos de la campaña fueron elegidos en base a la densidad de población inmigrante de países endémicos de EC. Se potenciaba así la participación de la población diana, al ofrecer tres localizaciones cercanas para evitar grandes desplazamientos. Además de llegar a más población, la difusión se realizó con una sola campaña publicitaria: tanto la cartelería como las cuñas de radio ofrecían información sobre los tres puntos para el cribado, por lo que se abarataban costes. Esta campaña publicitaria fue más elaborada que la de las ediciones previas. Se apoyó también en las redes sociales, incluyendo mensajes a través de Whatsapp desde un teléfono de la plataforma. Por último, al descentralizar el seguimiento médico tras el cribado de los pacientes y no realizarlo en un único centro, se esperaba optimizar la atención sanitaria, evitando pérdidas en el seguimiento.

Figura 14: Mapa que muestra las diferentes localizaciones de la campaña en 2018

Figura **a**, representa la localización de la Comunidad Valenciana (en rojo) y la provincia de Alicante (púrpura). Figura **b**, mapa detalle de la provincia de Alicante y las localidades donde se desarrolló la campaña.



Durante 2016 y 2017, profesionales del equipo ejecutor de la iniciativa, voluntarios relacionados con el Hospital General Universitario de Alicante (médicos, residentes, enfermeros, estudiantes de la universidad Miguel Hernández) y agentes de salud formados por la Fundación Mundo Sano, difundieron información sobre la campaña durante las dos semanas previas al evento. Uno de los principales canales de información utilizados fueron las emisoras de radio locales dirigidas a la población latinoamericana, a través de entrevistas en directo y cuñas grabadas que anunciaban la naturaleza del evento y la fecha de la campaña. Además, en los lugares clave de encuentro de los migrantes se distribuyeron folletos y carteles anunciando la campaña: ONG locales, locutorios, pequeños comercios latinoamericanos, restaurantes, instalaciones deportivas, lugares de culto; etc.

Figura 15: Ejemplo de los carteles publicitarios de la campaña del 2016 y del 2017, respectivamente

En el año 2018 se creó la plataforma #CorazonesSinChagas de mano de los profesionales sanitarios de los tres centros hospitalarios que participaron en la campaña dicho año.

Figura 16: Logotipo de la plataforma #CorazonesSinChagas



Entre los miembros de la plataforma, y con la colaboración de ONG de la provincia, se seleccionaron pacientes con EC o sus familiares y líderes locales de comunidades latinoamericanas que estuvieran mínimamente sensibilizados con la importancia del diagnóstico precoz de esta enfermedad y que aceptaran colaborar en la campaña. Se les formó en EC y comunicación durante un taller de cuatro horas de duración. Se les ofrecieron las herramientas necesarias tanto teóricas como prácticas, a través de *role-playing*, para comunicar de manera efectiva el objetivo y la importancia de una campaña comunitaria de estas características, y se resolvieron todas las dudas sobre la EC, lo que fue especialmente importante para aquellas personas que vivían con la enfermedad y para sus familiares. Por limitación de disponibilidad horaria entre los candidatos se decidió condensar la formación en una única jornada. Ya que la formación no era lo suficientemente extensa como para considerarlos formados como agentes de salud, se decidió denominar a su perfil “dinamizadores en salud”. Nueve de las 18 personas que acudieron a la jornada de entrenamiento, fueron finalmente seleccionados para tal efecto: 7 fueron mujeres, 4 tenían EC y sus edades oscilaban entre los 18 y los 62 años. Sus países de origen fueron Bolivia (7), Colombia (1) y Ecuador (1).

Una vez completada la formación, los dinamizadores en salud comenzaron a difundir información sobre la campaña, los primeros días supervisados por miembros de la plataforma y por una agente de salud (miembro del equipo de Alicante y formada previamente a la campaña de 2017), a modo de prácticas de la formación, en los lugares clave antes descritos de las tres ciudades. También participaron en entrevistas en emisoras de radio en la provincia de Alicante y en la Comunidad de Murcia, programas de radio que se escuchan en las zonas donde iba a celebrarse la campaña, y en entrevistas en televisiones locales. A nivel institucional, se redactaron comunicados de prensa desde los tres centros sanitarios de la plataforma para abogar por los derechos de los pacientes con EC y sensibilizar a profesionales sanitarios y a la población general.

Figura 17: Cartel publicitario de la campaña de cribado del 2018

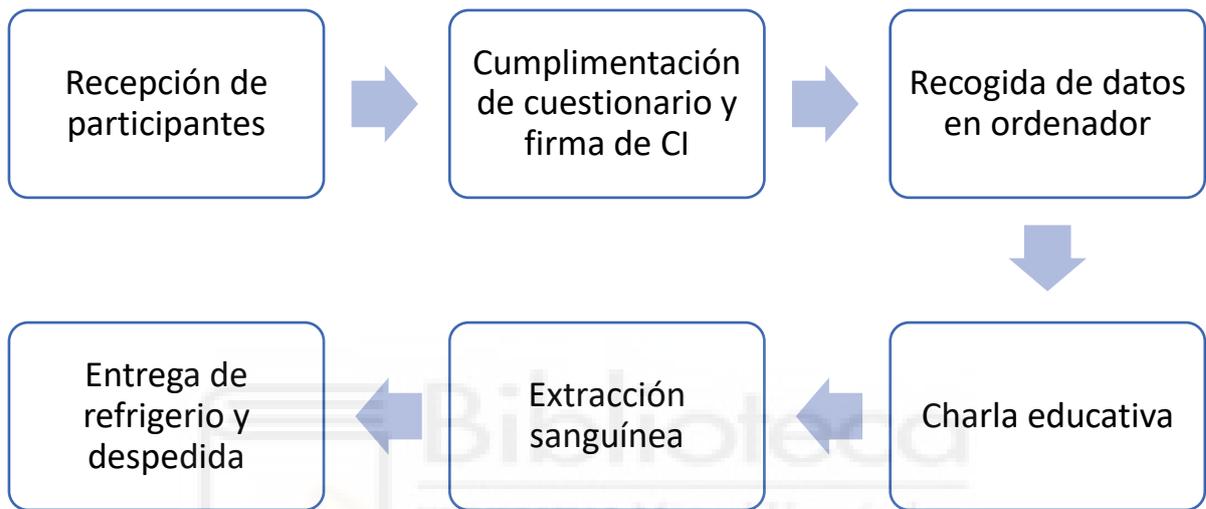


Se creó un perfil de Facebook¹²³ de la plataforma y se habilitó un número de teléfono móvil, para resolver dudas a través de la aplicación Whatsapp, que eran atendidas por un médico o la agente de salud. Desde la red social, los agentes de salud publicaron vídeos de ellos mismos animando a sus paisanos a asistir a la campaña. Como en años previos, también se involucró a los medios de comunicación para que apoyaran la difusión antes del evento, cubrieran el mismo durante su celebración e informaran de los resultados posteriormente (número de asistentes, plazos para comunicar los resultados, etc.)¹²⁴.

La organización del circuito el día de la campaña, siguió estructura similar cada año. A los interesados que acudieron al cribado, se les entregó un consentimiento informado (**Anexo I**), junto con un cuestionario en el que se recogían datos sociodemográficos de los participantes, así como preguntas destinadas a evaluar el grado de conocimiento sobre la EC (**Anexo II**). Una serie de voluntarios de la plataforma, que incluyeron estudiantes de diferentes grados de la Universidad Miguel Hernández, ayudaron a los participantes a cumplimentar el mismo. Posteriormente, se impartía una pequeña charla informativa sobre la enfermedad y resolvían las dudas de los participantes. La docencia fue realizada por diseminadoras y agentes de salud.

Finalmente, se les extraía sangre para la detección de *T. cruzi* y *S. stercoralis*. A la salida, se ofrecía un refrigerio consistente en un vaso de agua, zumo o refresco, y un trozo de empanada.

Figura 18: Esquema del orden de las estaciones del circuito que realizaban los participantes el día de la campaña



4.1.2 Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron:

- Todos los participantes procedentes de Latinoamérica, que acudieron al evento y que firmaron un consentimiento informado.
- Los menores de edad fueron incluidos, si sus padres o representantes legales firmaban un consentimiento escrito.

Se excluyeron:

- A aquellos individuos de origen español que acudieron a realizarse el cribado y no hubieran viajado a zonas endémicas de EC.
- Migrantes originarios de islas del Caribe por no ser consideradas endémicas de EC. A este grupo de individuos se les realizó únicamente el cribado de *S. stercoralis*.
- Para la evaluación del nivel de conocimiento, se excluyeron a todos los menores de edad, a los que no se les entregó el cuestionario, pero sí se les realizó las serologías.
- Aquellos niños que habían nacido en España en años posteriores a la instauración del protocolo de Chagas congénito en la Comunidad Valenciana y cuyas madres afirmaban haberse realizado la serología de Chagas durante el embarazo y haber resultado negativa, siempre que estos niños no hubieran viajado a sus países de origen.

4.1.3 Cuestionario sobre la enfermedad de Chagas

El cuestionario constaba de dos partes (**Anexo II**). La primera se centraba en aspectos sociodemográficos de los participantes: sexo, edad, país de origen, tiempo de permanencia en España, trabajo, hijos, etc., y en aspectos epidemiológicos de la EC: una serie de preguntas generales sobre la experiencia con la enfermedad: como haber visto al vector, tener familiares afectados con la enfermedad o haber recibido transfusiones sanguíneas en el país de origen. Por último, se incluyó una pregunta acerca de la infección por *S. stercoralis*: “¿Ha oído hablar sobre la estrongiloidiasis?”.

En una segunda parte del cuestionario, se desarrollaba una batería de preguntas con tres posibles respuestas (“sí”, “no”, “no sé”) destinadas a medir el grado de conocimiento de la EC de cada participante. Se enfocaba en diferentes aspectos: mecanismo de transmisión de la enfermedad (mediante la picadura de un insecto y nombre del insecto, a través del embarazo, mediante las transfusiones sanguíneas, las relaciones sexuales, los besos o la convivencia), sintomatología (afecta al corazón, afecta al aparato digestivo, cursa sin síntomas), gravedad, curación y tratamiento. Los ítems de la encuesta se basaron en un cuestionario ampliamente utilizado con el mismo objetivo en campañas realizadas en Madrid, y que aparece publicado en la guía del Ministerio de Sanidad Español: “Enfermedad de Chagas en personas procedentes de Latinoamérica residentes en España”¹²⁵. Las respuestas contestadas con la opción de “no sé”, fueron consideradas incorrectas.

Para objetivar y poder cuantificar mejor el grado de conocimiento sobre la EC de los participantes, se elaboró una escala para tal objetivo. Esta herramienta se diseñó en base a un estudio publicado por Romay-Barja et al.⁶². Para la creación de la misma, se seleccionaron cinco preguntas clave del cuestionario, que consideramos que los encuestados debían conocer: puede ser transmitida por triatominos [vinchucas] (1 punto) y de madre a hijo (1 punto); la afectación cardíaca es una de las principales consecuencias de la enfermedad (1 punto); los trastornos digestivos constituyen uno de los principales síntomas (1 punto); y las personas afectadas pueden ser asintomáticas (1 punto). El conocimiento deficiente de la EC se definió como la puntuación media o inferior. Se consideró que las puntuaciones superiores a la media indicaban un buen nivel de conocimiento.

4.1.4 Realización de las serologías de *Trypanosoma cruzi* y *Strongyloides stercoralis*

Para la determinación de la serología de *T. cruzi* se realizaron dos test serológicos, uno de ellos mediante inmunoensayos de quimioluminiscencia (CLIA) con el kit Liaison XL Murex Chagas (DiaSorin, Saluggia, Italia), y un método propio de ensayo inmunoenzimático (ELISA) utilizando un antígeno preparado a partir de una mezcla proporcional de epimastigotes obtenidos de un cultivo de tres cepas de *T. cruzi* (MC, T, Dm 28) en fase estacionaria. La densidad óptica (DO) > 1,0 título se consideró positiva. En caso de serología discordante, se realizó una prueba indirecta de anticuerpos por inmunofluorescencia interna (IFAT). El antígeno se preparó a

partir de cultivos de epimastigotes en fase estacionaria. Los títulos de 1/80 o más se consideraron positivos. Se consideró que una persona estaba infectada por *T. cruzi* si los resultados de las dos pruebas serológicas diferentes en muestras de suero eran positivos. La serología se realizó en el Departamento de Parasitología del Centro Nacional de Microbiología-Instituto de Salud Carlos III (PD-NCM-ISC III) de Madrid.

Para la determinación de la serología de *S. stercoralis* se realizó un test mediante Strongyloides IgG IVD-ELISA Kit (DRG instruments GmbH, Marburgo, Alemania), aprobado por la Comunidad Europea. Este equipo incluye pocillos de microtitulación revestidos con una fracción soluble del antígeno larval filariforme L3 de *S. stercoralis*. Se utilizó un valor del punto de corte de 0,2 restando el espacio en blanco. La prueba se consideró positiva si el índice (medida DO de la muestra dividida por el valor de corte) era superior a 1,1. El resultado se consideró dudoso si el índice estaba entre 1,0 y 1,1. Los análisis se realizaron también en el Departamento de Parasitología del Centro Nacional de Microbiología-Instituto de Salud Carlos III (DP-NCM-ISCIII) de Madrid.

4.1.5 Seguimiento de los casos

A los participantes con serología negativas para *T. cruzi* o *S. stercoralis* se les envió una carta con los resultados al domicilio que indicaron el día que se realizó el cribado. A aquellas personas con algún resultado positivo, se les llamó de manera individualizada y se le consiguió una cita de seguimiento en consultas externas de medicina interna o enfermedades infecciosas. Durante los dos primeros años, el seguimiento de los pacientes se realizó fundamentalmente en el Hospital General Universitario de Alicante. Como en la campaña del 2018 participaron de manera activa personal del Hospital de Villajoyosa y del Hospital de la Vega Baja, los pacientes diagnosticados fueron derivados al hospital más cercano a su domicilio.

Una vez en las consultas especializadas, se les completaba el estudio siguiendo el protocolo de cada hospital, con una historia clínica completa y exámenes complementarios. En caso de pacientes con serología positiva para *T. cruzi*, se solicitaba radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma y un método de diagnóstico molecular: PCR (Dia.Pro—Diagnostic Bioprobes Srl, Sesto San Giovanni, Italia). Si se trataba de un paciente con

diagnóstico serológico de infección por *S. stercoralis*, el estudio se completaba con una o varias muestras en heces (técnica de Baermann, cultivo en placa de agar o un método de diagnóstico molecular RT-PCR), dependiendo de cada hospital, y un análisis de sangre completo con recuento de eosinófilos y niveles de IgE. La RT-PCR de *Strongyloides* se realizó en el DP-NCM-ISCIII.

Figura 19: Hospital de referencia al que fueron derivados los pacientes en función del emplazamiento del cribado



El tratamiento tripanocida se ofreció a todos los pacientes con EC de hasta los 55 años de edad, en ausencia de contraindicación y basándose en la evidencia actual. La respuesta al tratamiento se definió en base a la negativización de la PCR una vez administrado el tratamiento. Si la PCR era negativa antes del inicio del tratamiento y se mantenía negativa una vez finalizado, también se consideraba que había habido una buena respuesta al tratamiento. Las PCR positivas tras el tratamiento se consideraron fracasos terapéuticos. La PCR se repitió

entre tres y 18 meses después de terminar el tratamiento. La utilización de la PCR sirvió como evaluación de la respuesta al tratamiento, no como criterio de curación.

En el caso de la infección por *S. stercoralis*, todos los casos fueron tratado con ivermectina (200 µg/kg/día). Dado que los protocolos de tratamiento no están estandarizados en los centros del estudio, algunos pacientes fueron tratados el día 1 y el 14, mientras que otros tomaron el fármaco en dos días consecutivos. La curación se definió como: (1) examen de heces negativo y disminución del recuento inicial de eosinófilos al menos a la mitad y/o (2) seroconversión o al menos la mitad de los valores iniciales de DO/unidades luminosas relativas para las pruebas ELISA, seis meses después de finalizar el tratamiento.

Para este estudio se realizó una revisión de las historias clínicas de todos los pacientes cribados con serología positiva para alguno de los dos microorganismos, en cada centro de referencia. Se registró, por un lado, si acudieron o no a la primera revisión en la consulta y si regresaron posteriormente. También se comprobó si se les ofreció tratamiento. Los datos de los pacientes se recogieron hasta diciembre de 2019.

4.1.6 Análisis estadístico

Los datos recogidos se informatizaron y se clasificaron en tablas mediante el Programa Microsoft Excel. Para el análisis estadístico de los datos individuales se usó el programa SPSS para Windows en su versión 23 (SPSS Inc. Chicago, IL, EE.UU.).

Las variables cuantitativas se expresaron como mediana y recorrido inter cuartílico (RIQ). Las variables categóricas se presentaban como números absolutos y proporciones. Las variables continuas se expresan como medianas y rangos intercuartílicos (IQR) o medias y desviación estándar (DE), según la normalidad de la distribución. Para la comparación de variables categóricas (país de origen, nivel de estudios, haberse sometido previamente a una prueba diagnóstica de EC, haber obtenido un resultado positivo o negativo en una prueba previa para la EC y haber oído hablar de la EC) se utilizó la χ^2 de Pearson con la corrección de Yates cuando no se cumplían las condiciones para aplicar la prueba de la χ^2 .

También se usó la prueba exacta de Fisher para comparar la distribución de las variables categóricas, y la prueba U de Mann-Whitney o la prueba t de Student para las variables

continuas. La medida de asociación se calculó mediante la odds ratio (OR) con su IC del 95%. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos si el valor P era inferior a 0,05.

Las variables del análisis crudo con $p < 0,10$, más la edad, el género y el tiempo en España, se introdujeron en una regresión logística multivariable utilizando un método de selección por pasos hacia delante con la prueba de razón de verosimilitud. Dado que había algunos valores perdidos, se excluyeron del análisis las variables que no se registraron en el 25% o más de los pacientes. La validez del modelo se evaluó mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow para estimar la bondad del ajuste a los datos y su capacidad discriminatoria mediante el área bajo la curva operativa del receptor (ROC). Los resultados del análisis de regresión se expresaron como odds ratios ajustadas (aOR) con IC del 95%.

4.1.7 Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Alicante (referencia **CEIC PI2015 /16** para el 2016 y 2017; y **CEI PI2018/035** para el 2018).

El estudio respeta los principios fundamentales establecidos en la declaración de Helsinki, en el Convenio del Consejo de Europa relativo a los Derechos Humanos y Biomedicina, así como los requisitos establecidos en la legislación española en el ámbito de la legislación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética. En concreto, tanto la gestión de datos recogidos, como el manejo de las historias clínicas cumplirán en todo momento con las exigencias de la Ley Orgánica de Protección de Datos de carácter personal 15/1999, de 13 de diciembre. Todos los investigadores actuarán de acuerdo a los requerimientos del Comité Ético de su hospital, antes de introducir los datos en el Registro (**Anexo V**).

4.2 Encuesta de conocimiento sobre la enfermedad de Chagas en profesionales de la salud

Ramos-Rincón JM, Mira-Solves JJ, Ramos-Sesma V, et al. Healthcare Professionals and Students' Awareness of Chagas Disease: Design and Validation of Chagas Level of Knowledge Scale. *Am J Trop Med Hyg.*2020;103:437-444.

4.2.1 Tipo de población y estudio

Estudio transversal y analítico, realizado en Alicante entre enero de 2016 y marzo de 2018, centrado en la validación de herramientas que permitan evaluar el grado de conocimiento de EC entre los diferentes profesionales de las ciencias de la salud.

Para la realización de estudio se decidió incluir a estudiantes de diferentes grados que cursan sus estudios en el campus de la Universidad Miguel Hernández. El tamaño de la muestra se estimó para detectar una diferencia de 0,39 puntos, con un nivel de confianza del 95 %. Para ello, fueron seleccionados un total de 349 participantes:

- 66 estudiantes de grados distintos a medicina o farmacia que estaban interesados en la cooperación internacional.
- 283 estudiantes y residentes de los grados de medicina y farmacia

Los participantes fueron reclutados principalmente a través de conferencias/jornadas o seminarios en la universidad sobre cooperación y salud internacional. En la **tabla 11** se muestran los diferentes eventos donde se entregaron los cuestionarios, así como los participantes que fueron reclutados en cada actividad. Fueron informados previamente a la cumplimentación del cuestionario sobre el objetivo del estudio y dieron su consentimiento (**Anexo III**).

Tabla 11: Lugar de reclutamiento de los diferentes participantes que respondieron al cuestionario

Eventos donde fueron reclutados	Nº total de participantes	Estudiantes podología, fisioterapia, terapia ocupacional, enfermería, otros	Estudiantes medicina y farmacia	Graduados en medicina y residentes farmacia	Graduados en farmacia y residentes farmacia	en y de
Conferencias en cooperación	132	66	52	9	5	
Cursos sobre cuidados de migrantes	82	0	0	82	0	
Máster en enfermedades infecciosas	47	0	0	42	5	
Grupos de trabajo en congresos de la Sociedad Valenciana de Enfermedades Infecciosas	36	0	0	33	3	
Online	31	0	31	0	0	
Seminarios sobre EC	21	0	0	16	5	
Total	349	66*	83**	182**	18**	

4.2.2 Diseño de la escala

Se desarrolló un cuestionario cuyas preguntas se basaban en diversas fuentes de información y en otras encuestas previas dirigidas a población de riesgo de EC y que evaluaba el nivel de conocimiento de los encuestados. Los participantes cumplimentaron el cuestionario físico, en papel o en su versión online. A partir de las preguntas de este documento inicial se desarrolló una escala, que sería la herramienta de evaluación.

La escala fue diseñada por dos autores que redactaron un conjunto inicial de preguntas (**Anexo IV**). La herramienta se analizó en cuanto a legibilidad, fiabilidad y validez. Se crearon 26 ítems que abarcaban conocimientos sobre la epidemiología del Chagas (5 ítems), las vías de transmisión (8 ítems), las características clínicas (6 ítems), el diagnóstico (4 ítems) y el tratamiento (3 ítems). Esta propuesta fue evaluada en cuanto a relevancia, claridad y prioridad

por tres internistas, tres especialistas en medicina familiar y comunitaria y tres médicos procedentes de Latinoamérica (todos con experiencia en EC) para discriminar mejor entre los distintos niveles de conocimiento (análisis de validez facial y de contenido). Tras este análisis, los expertos establecieron la importancia de cada pregunta, y se acordó diseñar una encuesta para estudiantes de medicina y farmacia, y otra más resumida dirigida a estudiantes de otros campos sanitarios y sociales interesados en labores de ayuda internacional. El cuestionario para estudiantes de ciencias de la salud y médicos residentes incluyó 23 ítems, mientras que el destinado a posibles cooperantes se resumió en 15 tras eliminar 8 ítems acerca del diagnóstico y el tratamiento.

Las preguntas de ambos cuestionarios incluían tres posibles respuestas: “sí”, “no” y “no sé”. La puntuación en ambas escalas, fue la suma de las respuestas correctas. Las respuestas incorrectas no se contabilizaron.

Uno de los ítems sobre los mecanismos de transmisión, se formuló como pregunta abierta: *¿Qué insecto transmite la EC?* Las respuestas más frecuentes fueron: mosquito, mosca, mosca de la arena y chinche besucona. Esta pregunta se reformuló a: *¿Se transmite la EC por una chinche?*

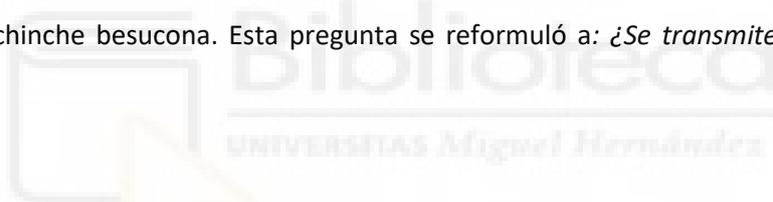


Tabla 12: Conjunto inicial de 26 ítems del cuestionario

Preguntas	Versión de la escala	
	Estudiantes de medicina/farmacia residentes	Otros de estudiantes de disciplinas socio-sanitarias
Epidemiología	(N =4)	(N =5)
1 ¿La EC es endémica de América?	X	X
2 ¿La EC es endémica de África?	X	X
3 ¿La EC es endémica de Asia?	X	X
4 ¿La EC es endémica en Europa?	—	X
5 ¿La EC es endémica de Oceanía?	X	X
Transmisión	(N = 7)	(N = 7)
1 ¿Se transmite la enfermedad por relaciones sexuales?	X	X
2 ¿Se transmite la enfermedad al besar a una persona?	X	X
3 ¿Se transmite la EC por convivir con una persona enferma?	X	X
4 ¿Se transmite la EC por transfusión de sangre?	X	X

5	¿Se transmite la EC de la madre a su bebé?	X	X
6	¿Se transmite la EC por la picadura de un insecto?	—	X
7	¿Qué insecto transmite la EC?	X	—
8	¿Se puede transmitir la EC en España?	X	X
Características clínicas		(N = 5)	(N = 3)
1	¿Puede encontrarse bien (asintomática) una persona con EC?	X	—
2	¿La EC puede afectar al corazón?	X	X
3	¿La EC puede afectar al estómago e intestinos?	X	X
4	¿La EC puede afectar al sistema nervioso central?	X	X
5	¿La EC puede ser un inconveniente para trabajar?	X	—
6	¿Se trata de una enfermedad grave?	—	—
Diagnóstico		(N = 4)	(N = 0)
1	¿La EC se diagnostica por serología?	X	—
2	¿La EC se diagnostica por cultivo de sangre?	X	—
3	¿La EC se diagnostica por radiografía?	X	—
4	¿La EC se diagnostica por electrocardiografía?	X	—
Tratamiento		(N = 3)	(N = 1)
1	¿La EC tiene tratamiento?	X	X
2	¿La EC se cura?	X	—
3	¿Cómo se llama el fármaco empleado para tratar la EC?	X	—

EC: Enfermedad de Chagas

Del conjunto inicial de 26 ítems se seleccionaron aquellos más apropiados para el grupo al que fuera destinado el cuestionario. En la **tabla 12** se muestran las preguntas seleccionadas para cada escala: para los estudiantes de medicina/farmacia y/o residentes; se escogieron un total de 23 ítems, y para otras disciplinas/potenciales cooperantes, 15 ítems en total.

Para evaluar la comprensión y la posibilidad de errores en la interpretación del texto, a tres estudiantes de tercer año de podología, terapia ocupacional y fisioterapia, todos familiarizados con la realización de exámenes tipo test, contestaron el cuestionario en un paso inicial.

La dificultad de las preguntas fue establecida dividiendo el número de respuestas correctas entre el número total de preguntas, de tal manera que las preguntas más fáciles fueron aquellas con mayor puntuación. Se consideraron índices de 0,5 a 0,6 para un nivel de dificultad promedio; índices de 0,4 a 0,7 para un grado de dificultad moderado y se incluyó un 5% de las preguntas con un elevado grado de dificultad, con índices de menos del 0,3. La escala se tradujo al inglés a través de un traductor nativo con experiencia en documentos científicos.

4.2.3 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión fueron:

- Estudiantes de medicina y farmacia
- Estudiantes y profesionales de otras disciplinas socio-sanitarias relacionadas con el trabajo humanitario que hubieran obtenido su título de licenciatura en Europa
- Médicos y farmacéuticos y otros profesionales sanitarios que hubieran finalizado recientemente o estén completando su formación de especialidad en España.

Se excluyeron aquellos participantes que rechazaron participar en el estudio o que no cumplieron el cuestionario.

4.2.4 Análisis estadístico

Los datos fueron informatizados y analizados mediante el programa SPSS en su versión 23 (SPSS Inc. Chicago, IL, EE.UU.).

Para el análisis de la fiabilidad de la encuesta, se aplicó el test de Cronbach's Alpha como medida de consistencia interna estableciendo la homogeneidad de las escalas. La confiabilidad fue calculada mediante el test de Split-half o de las dos mitades, con el método de Spearman-Brown. Se estableció 0,7 como punto de corte para ambos estadísticos. Se fijó un coeficiente de Pearson en 0,35.

Para el cálculo de la validez de la construcción, se realizó un análisis de factor exploratorio (AFE) para determinar la estructura factorial de cada instrumento utilizando la técnica Componentes Principales, seguido de la rotación Varimax. Un factor de carga superior a 0,5 se consideró un nivel aceptable de datos.

La medida de Kaiser-Meyer-Olkin de suficiencia del muestreo se aplicó para identificar la proporción de varianza que podría ser causada por factores subyacentes. Además, se aplicó la prueba de Bartlett para determinar si el análisis del factor exploratorio era adecuado para la detección de la estructura.

Se compararon las respuestas de las dos submuestras, para comprobar que los estudiantes de medicina y farmacia obtuvieran un mayor número de respuestas que los procedentes de otras áreas sanitarias (validez discriminante). Se usó la T-Student para comparar el número de respuestas correctas obtenidas entre diferentes grupos de encuestados: aquellos que habían recibido información previa sobre EC versus los que no, aquellos formados en América Latina vs. Europa; estudiantes de medicina y farmacia vs. residentes de medicina y farmacia. Finalmente se compararon las puntuaciones.

4.2.5 Aspectos éticos

Todos los participantes dieron su aprobación oral a participar en el estudio antes de la celebración de los seminarios/cursos/jornadas a los que asistieron. El proyecto fue aprobado por el Órgano Evaluador de Proyectos Vicerrectorado de Investigación e Innovación de la Universidad Miguel Hernández de Elche (Referencia: **DMC.JRR.01.16**).

Tanto la gestión de los datos recogidos como el manejo de las historias clínicas cumplieron en todo momento con las exigencias de la Ley Orgánica de Protección de Datos de carácter personal 15/1999, de 13 de diciembre. Todos los investigadores actuaron de acuerdo a los requerimientos del Comité Ético de su hospital, antes de introducir los datos en el Registro (**Anexo V**).



5. Resultados

5.1 Serie clínica y epidemiológica: cribado de la enfermedad de Chagas y la infección por *Strongyloides stercoralis*

5.1.1 Cribado de la enfermedad de Chagas

Ramos-Sesma V, Navarro M, Llenas-García J, et al. Community-based screening of Chagas disease among Latin American migrants in a non-endemic country: an observational study. *Infect Dis Poverty*. 2021;10:117.

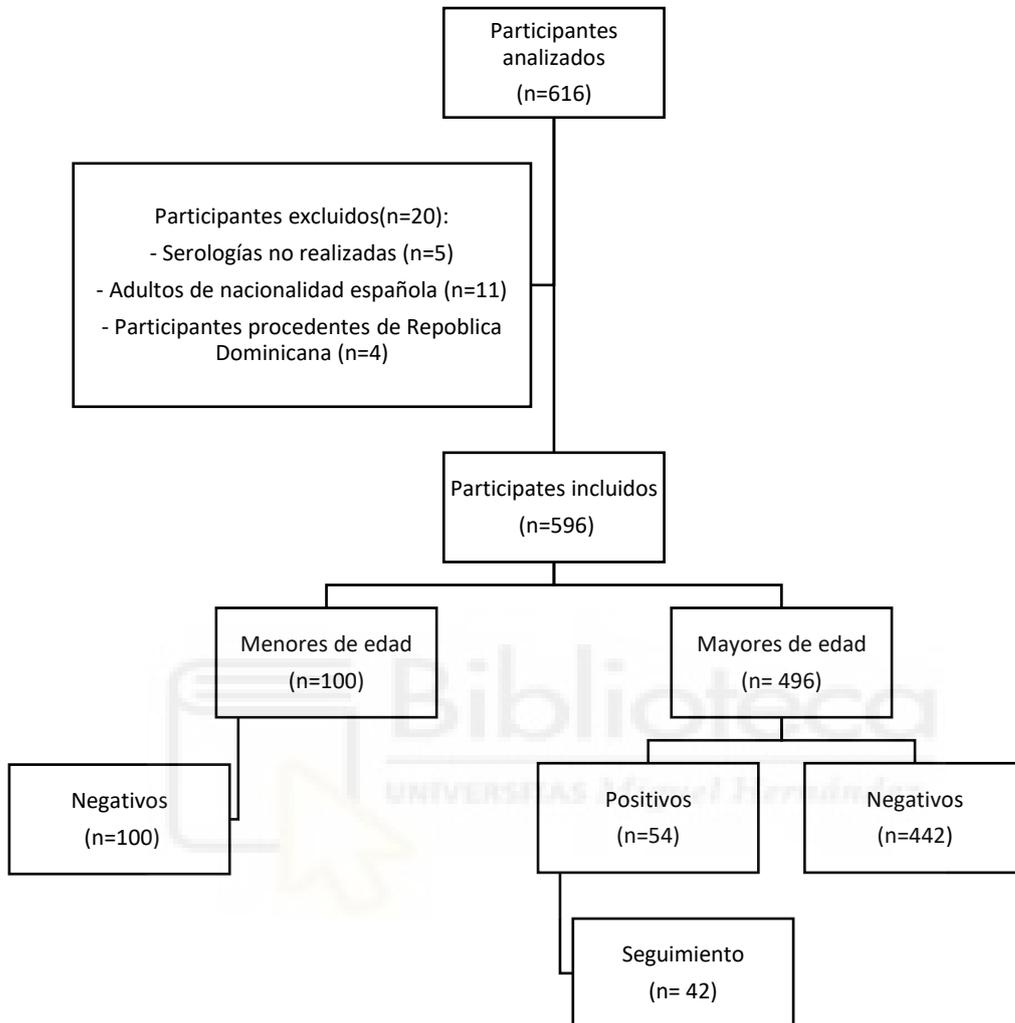
De esta publicación podemos extraer el resumen de la campaña de cribado centrándonos solo en la EC. Se detallan las características clínicas y epidemiológicas de la población estudiada y la prevalencia y los factores relacionados con la misma, así como el seguimiento y el acceso al tratamiento de las personas diagnosticadas durante la campaña de cribado.

El estudio también evalúa el nivel de información y sensibilización sobre este tema de la población diana que participó en el cribado comunitario.

- Características clínicas y epidemiológicas

El número de personas que acudieron al cribado en los tres años fue de 616, de las cuales; 596 fueron incluidas en el estudio: 127 en 2016, 111 en 2017 y 358 en 2018 (Alicante, n = 124 participantes; Callosa d'en Sarriá, n = 82; Orihuela n = 152). Cien (16,8%) participantes eran menores de 18 años. La población excluida del estudio, se resume en la **figura 20**.

Figura 20: Diagrama de flujo de los participantes analizados en las tres campañas comunitarias de detección de enfermedad de Chagas



Las características epidemiológicas de la población estudiada, quedan reflejadas en la **tabla 13**. Cabe destacar que acudieron más mujeres que hombres a la campaña, sobre todo de mediana edad (mediana de edad 41 años). Los participantes fueron fundamentalmente de origen boliviano, aunque la nacionalidad más frecuente en los niños fue la española, ya que se trataba de descendientes de padres migrantes, nacidos en España. La mayor parte de los participantes había cursado estudios de nivel de secundaria y el 70 % se encontraban activos laboralmente. El 75 % de los encuestados reconoció haber vivido en áreas rurales en su país de origen y un 54 % indicó que había visto triatominos en el domicilio.

Tabla 13: Características sociodemográficas y epidemiológicas de adultos y menores

	Adultos n/N (%)	Niños/adolescentes n/N (%)
Epidemiología		
Media de edad (RIQ) (años)	41 (34-50)	11/100 (9-14)
Tiempo en España (RIQ) (años), (n=477)	14 (11-16)	-
País de nacimiento, n/N (%)		
Bolivia	202/496 (40,7)	13 /100(13)
Ecuador	187/496 (37,7)	9 /100 (9)
Colombia	65/496 (13,1)	-
Argentina	13/496 (2,6)	2 /100 (0)
Brasil	7/496 (1,4)	
Paraguay	6/496 (2,6)	
Perú	4/496 (0,8)	
Venezuela	4/496 (0,8)	
Uruguay	2/496 (0,4)	2/100 (2)
Otros**	6/496	
España*	-	74/100 (74)
En el país de origen, n/N (%)		
Vivienda en áreas rurales	151/201 (75)	
Educación, n/N (%)		
Primaria	128/473 (27,1)	
Secundaria	265/473 (56)	
Estudios universitarios	80/473(16,9)	
Acceso al sistema de salud, n/N (%)		
Tarjeta sanitaria	360/368 (72,6)	
Empleo, n/N (%)		
Empleo activo	347/464 (70)	
Tipo de empleo, n/N (%)		
Limpieza del hogar	83/308 (16,7)	
Sector servicios ²	67/308 (13,5)	
Construcción	65/308 (13,1)	
Campo/agricultura	44/308 (8,9)	
Trabajadores del hogar	30/308 (6)	
Hostelería	19/308 (3,8)	
Experiencia con la EC, n/N (%)		
Visualización de triatominos en el domicilio del país de origen	108/200 (54,0)	
Transfusiones de sangre en el país de origen	18/199 (14,1)	
Familiares con EC	38/203 (18,7)	
Ha oído hablar de la EC	112/203 (55,2)	
Ha recibido información sobre EC en España	58/529 (11)	

EC: enfermedad de Chagas, **Otros países: Nicaragua (n=2), Uruguay (n=2), Honduras (n=2), México (n=2). * Niños nacidos en España, cuyos progenitores eran de origen latinoamericano. Sector servicios: mecánicos, ámbito sociosanitario, comunicación, administrativos, etc.

- Prevalencia y factores relacionados

Una vez analizadas las serologías, no se detectó ningún caso de EC en los participantes menores de 18 años (prevalencia 0%; IC 95%: 0-4,6%), mientras que 54 de los 496 adultos obtuvieron resultados positivos frente a *T. cruzi* (prevalencia 10,9 %; IC 95%: 8,3-14,5 %; P <

0,001). El número de personas diagnosticadas, de EC, por cada año de campaña fue: 9 (16,6 %) participantes en 2016, 12 (22,2 %) en 2017 y 33 (61,1 %) en 2018.

Todos los casos de infección por *T. cruzi* se detectaron en bolivianos (98,1 %), excepto uno en un participante de origen argentino. El país de nacimiento Bolivia y el nivel educativo bajo se asociaron con la EC. Hubo diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los participantes con o sin serología positiva de *T. cruzi* según las siguientes variables: edad (mediana de 44 frente a 41 años), educación hasta nivel de primaria (41,5 % frente a 25,2%), haber nacido en Bolivia (98,1 % frente a 37,7 %), haber visto triatomos en casa (90 % vs. 50 %), tener familiares con EC (42,9 % vs. 15,9 %), haber oído hablar de la EC (95,2 % vs. 50,5 %), haberse realizado previamente a una serología frente a *T. cruzi* (25,4% vs 8,94%), y tener una serología positiva para *S. stercoralis* (25,9% vs. 10,4%). Haber nacido en Ecuador (0 % frente a 42,2 %) y en Colombia (0 % frente a 14,7 %) se asociaron a un riesgo significativamente menor (tabla 14).

Tabla 14: Diferencias sociodemográficas y epidemiológicas de los participantes en función de la positividad de la serología para *T. cruzi*

	<i>T. cruzi</i> positivo	<i>T. cruzi</i> negativo	P valor
Datos sociodemográficos			
Sexo, hombres, n/N (%)	27/54 (50)	169/442 (38,2)	0,09
Edad (años), mediana (RIQ)	44 (39-51)	41 (34-49)	0,038
Tiempo en España (años), mediana (RIQ)	12.5 (11-15)	14(11-16)	0,097
Educación, n/N (%)			
Primaria	22/53 (41,5)	106/420 (25,2)	0,012
Secundario	26/53 (49,1)	239/420 (56,9)	0,28
Estudios universitarios	5/53 (9,4)	75/420 (17,9)	0,12
País de origen, n/N (%)			
Bolivia	53/54 (98,1)	149/442 (37,7)	<0,001
Ecuador	0/54 (0)	187/442 (42,2)	<0,001
Colombia	0/54 (0)	65/442 (14,7)	0,003
Argentina	1/54 (1,9)	12/442 (2,7)	0,70
Brasil	0/54 (0)	7/442 (1,6)	0,32
Paraguay	0/54 (0)	6 /442(1,4)	0,38
Perú	0/54 (0)	4/442 (0,9)	0,99
Venezuela	0/54 (0)	4/442 (0,9)	0,99
Otros*	0/54 (0)	8/442 (1,6)	
Datos epidemiológicos, n/N (%)			
Vivienda en área rural	16/20 (80)	135/181 (74,6)	0,318
Visualización de triatomos en el domicilio del país de origen	18/20 (90)	90/180 (50)	0,001
Transfusiones de sangre en el país de origen	2/19 (10,5)	26/180 (14,4)	0,64

Familiares con EC	9/21 (42,9)	29/182 (15,9)	0,003
Haber oído hablar de la EC	20/21 (95,2)	92/182 (50,5)	<0,001
Serología positiva para <i>Strongyloides stercoralis</i>	14/54 (25,9)	46/442 (10,4)	0,001
Haberse realizado una serología de <i>T. cruzi</i> previamente	18/53 (34)	40/476 (8,4)	<0,001

EC: enfermedad de Chagas, NC: no calculado. OR: Odds Ratio. CI: 95% Intervalo de confianza. RIQ: recorrido intercuartílico. *Otros países: Nicaragua (n=2), Uruguay (n=2), Honduras (n=2), México (n=2).

Una vez analizados los datos, se comprobó si las variables con significación estadística en el análisis univariante mantenían la asociación en el estudio multivariante. Para ello se ajustaron las variables por edad, sexo y tiempo de permanencia en España. La serología positiva frente a *T. cruzi* guardaba relación con la nacionalidad boliviana (aOR 102, 95 % CI13-781) y un menor de instrucción, es decir, aquellos participantes que solo habían cursado elementales (aOR 2,40, 95% IC 95% 1,14-5,06). El resto de los análisis multivariantes realizados se muestran en la **tabla 15**.

Tabla 15: Análisis multivariante para establecer la asociación entre las características epidemiológicas y los resultados de la serología frente a *T. cruzi*

Variables	Crudo OR (IC 95%)	Ajustado OR (IC 95%)	P valor
Sexo, hombres	1,65 (0,92–2,82)	1,58 (0,77–3,23)	0,21
Edad (años)	1,02 (1,00–1,53)	1,02 (0,99–1,06)	0,11
Tiempo en España (años)	0,97 (0,92–1,02)	1,01 (0,93–1,08)	0,89
Educación primaria	2,10 (1,16–2,78)	2,40 (1,14–5,06)	0,021
País de nacimiento			
<i>Bolivia</i>	104 (14,2–761)	102 (13–781)	< 0,001
<i>Ecuador</i>	NC	NA	
<i>Colombia</i>	NC	NA	
Vivienda en área rural	1,36 (0,43–4,28)	NA	
Visualización de triatominos en el domicilio del país de origen	9,0 (2,03–39,9)	NA	
Transfusiones de sangre en el país de origen	0,69 (0,15–3,19)	NA	
Familiares con EC	3,95 (1,53–10,2)	NA	
Haber oído hablar sobre EC	19,5 (2,57–148)	NA	
Serología positiva para <i>Strongyloides stercoralis</i>	3,01 (1,53–5,95)	2,28 (0,96–5,46)	0,062
Haberse realizado una serología de <i>T. cruzi</i> previamente	5,61 (2,91–10,8)	2,12 (0,98–4,50)	0,054

NC: No calculado; OR: Odds ratio. IC: Intervalo de confianza; NA: no analizado

- Evaluación clínica de los pacientes diagnosticados y seguimiento ambulatorio de los mismos

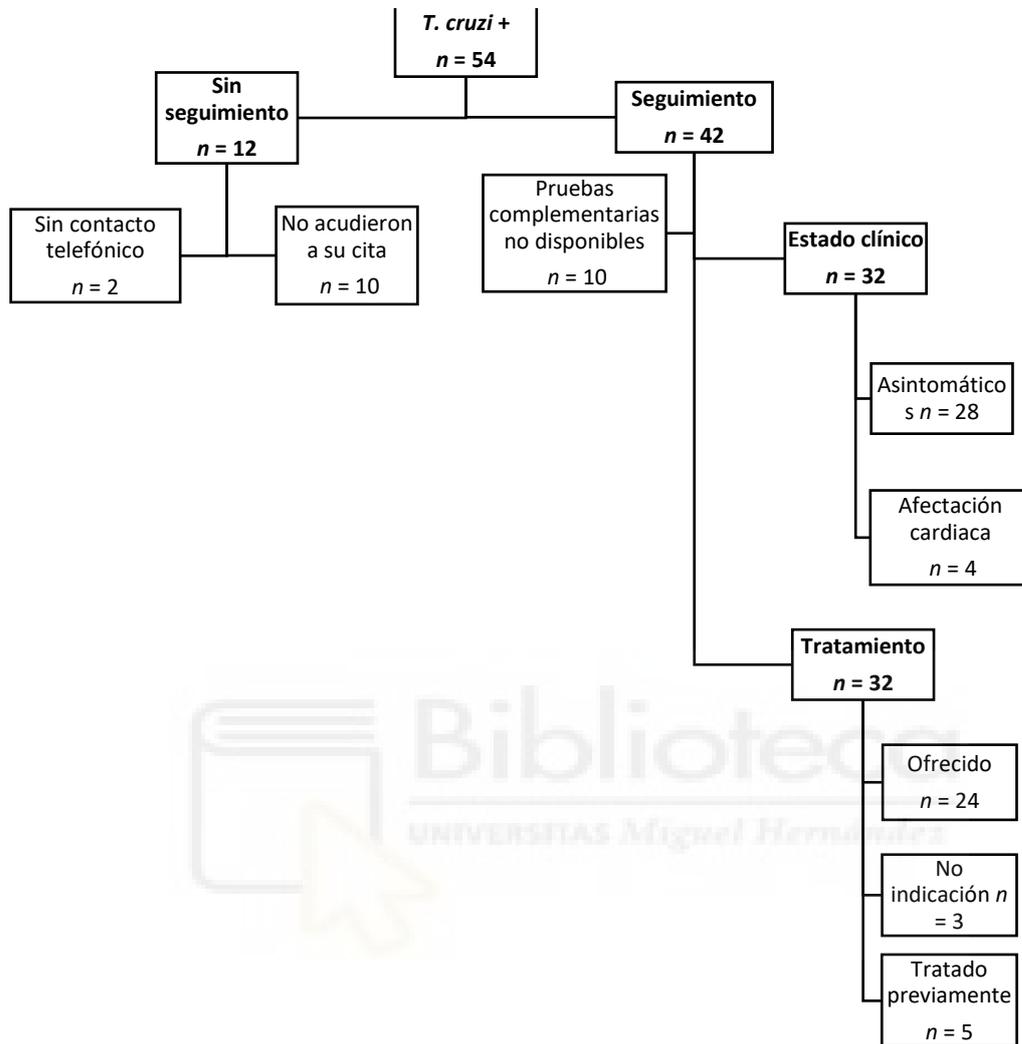
Una vez se obtuvieron los resultados de las serologías, se iniciaron los trámites para contactar con aquellos participantes con resultados positivos. Estos pacientes fueron atendidos, a lo largo de los años, en las consultas externas de los centros anteriormente mencionados. Las historias clínicas de las personas con serología positiva fueron analizadas periódicamente, para comprobar la evolución de los pacientes, con una última actualización en diciembre del 2019.

Trece de los 54 participantes (24,1 %) habían sido diagnosticados de EC antes de la campaña. Dos de los 54 participantes con serología positiva frente a *T. cruzi* no pudieron ser localizados por teléfono y 10 pacientes no se presentaron a la consulta. Así, se pudo realizar un seguimiento médico a 42 pacientes (77,8 %). Cinco de estos pacientes acudieron a una sola cita y otros cinco se perdieron en el seguimiento después de un primer control; es decir, aunque acudieron en varias ocasiones a revisiones, no se completó la historia clínica. Como no se disponía de información sobre los resultados de las pruebas complementarias y, por tanto, se desconocía el estado clínico de estos pacientes perdidos durante el seguimiento, no se les llegó a ofrecer tratamiento específico. Por lo que 22/54 (40,7 %) pacientes se perdieron durante el seguimiento.

Tres participantes fueron atendidos un año después de la realización del cribado: uno de la campaña de 2016 y dos de la del 2017. Todos ellos fueron finalmente localizados y completaron la evaluación clínica. Veintiocho de los 32 (87,5 %) pacientes seguidos estaban asintomáticos, mientras que 4 de ellos (12,5 %) presentaban signos de miocardiopatía chagásica. De todos los pacientes que completaron la evaluación clínica (76,2 %), se ofreció tratamiento a 24 de ellos (75 %). Cinco (15 %) habían sido tratados previamente, y en tres (9 %) no estaba indicada la medicación debido a su edad.

De los 54 positivos, 29 (53,7 %) eran mujeres y 18 (33,3 %) eran mujeres en edad fértil (18 a 45 años). De ellas, 7 (38,9 %) no se presentaron a la consulta, mientras que las otras 11 fueron evaluadas: 3 (16,7 %) habían sido tratadas antes del cribado y 8 (44,4 %) recibieron tratamiento específico tras la campaña. En la **figura 21** se resume de manera esquemática el seguimiento de los pacientes cribados tras los tres años de campaña.

Figura 21: Diagrama del seguimiento de los pacientes diagnosticados de enfermedad de Chagas

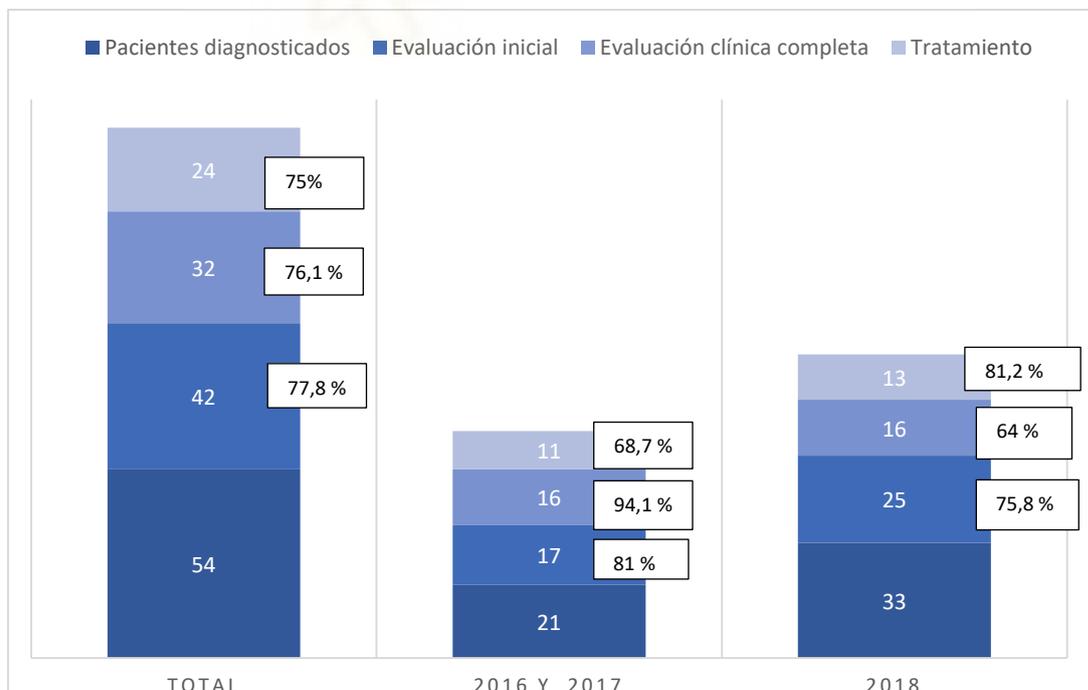


El seguimiento médico de los participantes diagnosticados durante las campañas fue evaluado de manera independiente, diferenciando el de los diagnosticados en 2016 y 2017 con respecto a los de la campaña de 2018 que, como ya se ha reflejado, siguió una organización diferente al desarrollarse en tres puntos diferentes y contar con la colaboración de más hospitales para el seguimiento.

Veintiún pacientes fueron diagnosticados de EC en los dos primeros años: 9 en 2016 y 12 en 2017. Diecisiete asistieron al menos a una cita (81%), pero uno (6%) se perdió en el seguimiento, por lo que 16 completaron la evaluación clínica (94,1%). Se ofreció tratamiento a 11 (68,7%); 4 (25%) habían sido tratados antes de la campaña de cribado, y 1 (6,2%) no cumplía criterios clínicos para recibir tratamiento parasiticida, bien fuera por edad, cardiopatía avanzada o ambas.

En 2018 se diagnosticaron 33 casos de EC: 4 en Alicante, 16 en Callosa d'en Sarrià y 13 en Orihuela. Veinticinco (75,8 %) pacientes acudieron al menos a una cita. Nueve (36 %) no completaron la evaluación clínica y cuatro pacientes (20 %) se perdieron en el seguimiento tras la evaluación inicial. En total, 16 personas (64 %) fueron evaluadas en su conjunto, ofreciéndoles el tratamiento a 13 (81 %); 1 (6 %) había sido tratado previamente, y 2 (12,5 %) no cumplían los requisitos para el mismo. La **figura 22** muestra el seguimiento de los pacientes a lo largo de las campañas: de manera global y en función de las diferentes estrategias de cribado.

Figura 22: Evaluación del seguimiento de los pacientes con enfermedad de Chagas teniendo en cuenta las diferentes estrategias de las campañas



- Grado de conocimiento sobre la enfermedad de Chagas

Se analizaron las respuestas de los participantes al cuestionario sobre EC para evaluar el nivel de conocimientos sobre la enfermedad. Un 98,3 % (488/496) de los participantes adultos incluidos en el estudio completaron el cuestionario de 15 preguntas.

Más de la mitad (64,3 %) de los participantes encuestados conocía la vía de transmisión vectorial, y casi el 40 % pudo responder correctamente al ítem relacionado con la vía de transmisión vertical. En cuanto a la afectación de órganos, el 48,8 % de los participantes sabía que la EC puede afectar al corazón, pero sólo el 27,4 % era consciente de la posible afectación del tracto digestivo, y sólo el 27,7 % sabía que la enfermedad podía ser asintomática.

En la mayoría de los ítems, los bolivianos tenían más conocimientos que las personas de otros países, los participantes con serología positiva de *T. cruzi*, más que los participantes con resultados negativos, y las personas que habían alcanzado un nivel educativo más alto, sabían más sobre la enfermedad, que las de menor escolaridad.

Al analizar el nivel de conocimiento por género, las mujeres eran más conocedoras de la afectación cardíaca (52,5 % frente a 43,0 %; $p= 0,03$), pero no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al conocimiento sobre la transmisión vertical. Todos estos datos están reflejados en las **tablas 16 y 17**.

Tabla 16: Conocimiento sobre la enfermedad de Chagas (EC) comparando el estado serológico y la nacionalidad: bolivianos frente al resto

Preguntas acerca de la EC	Total	País de nacimiento		Resultados de la serología de <i>T. cruzi</i>	
		Bolivianos	No bolivianos	Positivo	Negativo
Mecanismos de transmisión (respuesta correcta) n/N (%)					
¿Puede transmitirse la EC por la picadura de un insecto?	310/482 (64,3)	151/195 (77,4)	159/287 (55,4) ***	45/54 (83,9)	265/428 (61,9) **
¿Puede transmitirse la EC por la vinchuca?	147/476 (30,9)	101/193 (52,3)	46/283 (16,3) ***	28/54 (51,9)	119/422 (28,2) **
¿Puede transmitirse la EC a través de transfusiones sanguíneas?	135/448(30,1)	72/183 (39,3)	63/265 (23,8) ***	23/52 (41,2)	112/386 (28,3) *
¿Puede transmitirse la EC de manera vertical?	179/450 (39,8)	89/182 (48,9)	90/178 (33,6) **	28/51 (54,9)	151/399 (37,9)
¿Puede transmitirse la EC por la a través de trasplantes?	95/441 (21,5)	43/178 (24,2)	52/263 (19,8)	13/49 (26,5)	82/392 (20,9)
¿Puede transmitirse la EC mediante relaciones sexuales?	126/446 (28,3)	54/182 (35,7)	81/264 (23,1) **	15/51 (29,4)	111/395 (28,1)
¿Puede transmitirse la EC a través de los besos?	159/445 (35,7)	84/182 (45,2)	75/263 (28,5) ***	26/51 (51)	133/394 (33,8)
¿Puede transmitirse la EC por la convivencia de una persona infectada?	143/446 (32,1)	79/181 (43,6)	64/265 (24,2)	23/51 (45,1)	120/395 (30,4) *
Características clínicas (respuesta correcta) n/N (%)					
¿La EC puede afectar al corazón?	238/488 (48,8)	129/198 (65,2)	109/290 (37,6) ***	39/54 (72,29)	199/434 (45,9) **
¿La EC puede afectar al aparato digestivo?	129/471 (27,4)	55/188 (29,39)	74/283 (26,1)	14/49 (28,6)	115/422 (27,3)
¿Puede una persona infectada con EC, no tener síntomas?	131/473 (27,7)	57/189 (30,2)	74/284 (26,1)	17/50 (34)	114/423 (27)
¿Es la EC una enfermedad grave?	289 /482 (60)	144/192 (75)	145/290 (50) ***	37/51 (72,5)	252/162 (58,5)
Diagnóstico y tratamiento (respuesta correcta) n/N (%)					
¿Hay algún diagnóstico para la EC?	172/399 (43,1)	89/196 (53,6)	83/233 (35) ***	20/40 (50)	152/359 (42,2)
¿Hay algún tratamiento para la EC?	252/470/ (53,6)	122/189 (64,6)	130/281 (46,3) ***	38/51 (74,5) **	214/419 (51,1)
¿La EC tiene cura? (respuesta afirmativa)	158/458 (34,5)	65/183 (35,5)	93/275 (33,8)	19/49 (38,8)	139/409 (34)

Valores estadísticamente significativos: * P-valor <0,05; **, P-valor <0,01; *** P-valor<0,001. En negrita: valores estadísticamente significativos.

Tabla 17: Conocimiento sobre la enfermedad de Chagas (EC) comparando género y nivel educativo

Preguntas acerca de la EC	Total	Sexo		Nivel cultural		
		Mujer	Hombres	Primaria	Secundaria	Estudios superiores
Mecanismos de transmisión (respuesta correcta) n/N (%)						
¿Puede transmitirse la EC por la picadura de un insecto?	310/482 (64,3)	196/294 (66,7)	114/188 (60,8)	67/126 (21,7)	179/263 (57,9)	63/83 (20,4)***
¿Puede transmitirse la EC por la vinchuca?	147/476 (30,9)	98/293 (33,4)	49/183 (26,8)	29/126 (19,7)	82/259 (55,8)	36/81 (24,5)**
¿Puede transmitirse la EC a través de transfusiones sanguíneas?	135/448(30,1)	85/271 (31,4)	50/177 (28,2)	27/124 (19,6)	84/248 (60,9)	27/70 (19,6)*
¿Puede transmitirse la EC de manera vertical?	179/450 (39,8)	112/276 (40,6)	67/107 (38,5)	36/126 (20,1)	105/246 (58,7)	38/74 (21,2)**
¿Puede transmitirse la EC por la a través de trasplantes?	95/441 (21,5)	63/270 (23,3)	32/171 (18,7)	23/123 (23,5)	58/243 (59,2)	17/69 (17,3)
¿Puede transmitirse la EC mediante relaciones sexuales?	126/446 (28,3)	74/269 (27,5)	52/177 (29,4)	23/125 (18)	75/246 (58,6)	30/69 (23,4)***
¿Puede transmitirse la EC a través de los besos?	159/445 (35,7)	97/268 (36,2)	62/177 (35)	29/124 (18)	97/246 (60,2)	35/69 (21,7)***
¿Puede transmitirse la EC por la convivencia de una persona infectada?	143/446 (32,1)	90/269 (33,5)	53 /177 (29,9)	29/124 (20,1)	82/246 (56,9)	33/69 (22,9)**
Características clínicas (respuesta correcta) n/N (%)						
¿La EC puede afectar al corazón?	238/488 (48,8)	155/295 (52,5)	83/193 (43)*	45/129 (19,1)	135/266 (57,4)	55/84 (23,4)***
¿La EC puede afectar al aparato digestivo?	129/471 (27,4)	84 / 285 (29,5)	45/186 (24,2)	23/127 (18)	75/255 (58,6)	30/81 (23,4)**
¿Puede una persona infectada con EC, no tener síntomas?	131/473 (27,7)	83/289 (28,7)	48/184 (46,1)	22/127 (16,7)	80/257 (60,6)	30/80 (22,7)**
¿Es la EC una enfermedad grave?	289 /482 (60)	185/292 (63,4)	104/190 (54,7)	60/126 (21,1)	163/265 (57,4)	61/82 (21) **
Diagnóstico y tratamiento (respuesta correcta) n/N (%)						
¿Hay algún diagnóstico para la EC?	172/399 (43,1)	111/245 (45,3)	61/154 (39,4)	61/128 (20,3)	176/267 (58,7)	63/80 (21)***
¿Hay algún tratamiento para la EC?	252/470/ (53,6)	161/285 (56,5)	91/185 (49,2)	55/125 (22,1)	148/259 (59,4)	46/77 (18,5)*
¿La EC tiene cura? (respuesta afirmativa)	158/458 (34,5)	100/279 (35,8)	58/179 (32,4)	35/121 (22,3)	93/251 (59,2)	29/77 (18,5)

Valores estadísticamente significativos: * P-valor <0,05; **, P-valor <0,01; *** P-valor<0,001. En negrita: valores estadísticamente significativos.

Para objetivar y poder cuantificar mejor el grado de conocimiento sobre la EC de los participantes, se elaboró una escala, tal y como se ha desarrollado en el apartado “métodos”. En la **tabla 18** se muestra la mediana de respuestas acertadas en función de las características demográficas y epidemiológicas.

Tabla 18: Media de respuestas correctas en función de las características demográficas y epidemiológicas

Variables	Media (desviación estándar)	P valor
Sexo		0,060
Hombre	1,5 (1,7)	
Mujer	1,8 (1,7)	
Edad		0,421
≤41 años	1,7 (1,7)	
>41 años	1,6 (1,6)	
Tiempo en España		<0,001
<14 años	2,0 (1,6)	
≥14 años	1,3 (1,6)	
Educación		<0,001
Educación primaria	1,2 (1,5)	
Educación secundaria	1,8 (1,7)	
Estudios superiores	2,2 (1,7)	
País de nacimiento		<0,001
Bolivia	2,2 (1,6)	
Ecuador	1,0 (1,5)	
Colombia	1,6 (1,6)	
Argentina	2,8 (0,9)	
Brasil	1,6 (1,5)	
Paraguay	3,0 (1,1)	
Haber vivido en áreas rurales		0,521
Si	1,7 (1,6)	
No	1,6 (1,5)	
Haber visto triatomas en el domicilio		0,002
Si	2,0 (1,7)	
No	1,3 (1,5)	
Transfusiones de sangre		0,06
Si	1,1 (1,5)	
No	1,7 (1,7)	
Familiares con EC		<0,001
Si	2,7 (1,6)	
No	1,4 (1,6)	
Haber recibido información sobre le EC en España		<0,001
Si	2,7 (1,6)	
No	1,4 (1,6)	
Haber oído hablar de la EC		<0,001
Si	2,6 (1,5)	
No	0,5 (1,0)	

En negrita: valores estadísticamente significativos.

El índice de conocimiento medio sobre la EC entre los 488 participantes fue de $1,7 \pm 1,7$. Los argentinos, como grupo, fueron los que obtuvieron mejor puntuación ($2,8 \pm 0,9$), seguidos por las personas con familiares infectados por la EC ($2,7 \pm 1,6$) y los que recibieron información sobre la enfermedad en España ($2,7 \pm 1,6$). La **tabla 19** muestra las variables asociadas a un buen nivel de conocimiento sobre la EC (puntuación > 2 puntos) en el análisis bivariable. En el análisis multivariable, sólo ser de Bolivia o Argentina y haber recibido información sobre la EC en España se asociaron con un buen nivel de conocimiento. Por otro lado, los estudios de nivel primario y ser de Ecuador se asociaron con un peor conocimiento (**tabla 20**).

Tabla 19: Nivel de conocimiento en función de las características demográficas y epidemiológicas

Variables	Bajo nivel de conocimiento	Buen nivel de conocimiento	P valor
Datos demográficos			
Sexo, hombre, n (%)	111/193 (57,5)	82/193 (42,5)	0,060
Eda den años, mediana (RIQ)	43 (35-50)	41 (34-48)	0,097
Años en España, mediana (RIQ)	15 (12-17)	12 (9-15)	<0,001
Educación, n/N (%)			
Educación primaria	85/128 (66,4)	43/128 (33,6)	<0,001
Educación secundaria	126/261 (48,3)	135/261 (51,7)	0,84
Estudios superiores	32/80 (40)	48/80 (60,0)	0,020
País de nacimiento, n/N (%)			
Bolivia	74/198 (37,4)	124/198 (62,6)	<0,001
Ecuador	135/185 (73,0)	50/185 (27,0)	<0,001
Colombia	35/64 (54,7)	29/64 (45,3)	0,67
Argentina	1/12 (8,3)	11/12 (91,7)	0,02
Brasil	4/7 (57,1)	3/7 (42,9)	0,79
Paraguay	1/6 (16,7)	5/6 (83,3)	0,079
Datos epidemiológicos, n/N (%)			
Haber vivido en un área rural	75/149 (50,3)	74/149 (49,7)	0,52
Haber visto triatomas en el domicilio	48/107 (44,9)	59/107 (55,1)	0,012
Transfusiones de sangre	19/28 (67,9)	9/28 (32,1)	0,096
Familiares con EC	9/38 (23,7)	29/38 (76,3)	<0,001
Haber recibido información sobre la EC en España	21/87 (24,1)	66/87 (75,9)	<0,001
Haber oído hablar de la EC	31/111 (27,2)	80/111 (72,1)	<0,001

En negrita: valores estadísticamente significativos.

En el subgrupo de bolivianos (n = 198), la puntuación media fue de $2,2 \pm 1,6$, y el 44,9% mostró un buen conocimiento sobre la EC. En el análisis bivariable, dos variables se asociaron con las

puntuaciones de buen conocimiento: haber oído hablar de la enfermedad (64,9% vs 0,0%; $p = 0,004$) y haber recibido información sobre la enfermedad en España (72,5% vs 37,4%, $p < 0,001$).

Tabla 20: Análisis crudo y multivariante de la asociación entre los factores demográficos y epidemiológicos con el nivel de conocimiento

Variables	Crude OR (CI 95%)	Ajustado OR (CI 95%)	P valor
Sexo, hombre	0,70 (0,48–1,01)	0,73 (0,47–1,13)	0,17
Edad (años)	0,98 (0,97–1,00)	0,99 (0,97–1,01)	0,31
Tiempo en España (años)	0,93 (0,89–0,93)	0,97 (0,93–1,01)	0,18
Educación primaria	0,43 (0,28–0,66)	0,59 (0,34–0,98)	0,044
Estudios superiores	1,77 (1,09–2,90)	1,51 (0,85–2,67)	0,11
País de nacimiento, Bolivia	2,79 (1,91–4,04)	1,90 (1,19–3,39)	0,020
País de nacimiento, Ecuador	0,24 (0,16–0,36)	0,51 (0,28–0,94)	0,031
País de nacimiento, Colombia	0,89 (0,52–1,51)	NI	
País de nacimiento, Argentina	12,58 (1,61–98)	13 (1,61- 1,18)	0,017
Haber vivido en área rural	1,61 (0,83–3,18)	NI	
Haber visto triatominos en el domicilio	0,48 (0,27–0,85)	NI	
Haber recibido transfusiones de sangre	0,49 (0,21–1,14)	NI	
Familiares con EC	4,58 (2,15–10,9)	NI	
Haber recibido información sobre EC en España	4,38 (2,57–7,44)	4,63 (2,53-8,47)	0,023
Haber oído hablar sobre EC	14,1 (7,01–29,7)	NI	

En negrita: valores estadísticamente significativos. NI: No incluido.

5.1.2 Cribado de la infección por *Strongyloides stercoralis*

Ramos-Sesma V, Navarro M, Llenas-García J, et al. Asymptomatic Strongyloidiasis among Latin American Migrants in Spain: A Community-Based Approach. *Pathogens*. 2020 24;9:E511.

De este artículo se extraen las características clínicas y epidemiológicas de la población analizada que obtuvo una serología positiva frente a *S. stercoralis*, así como el seguimiento y posterior acceso al tratamiento de las personas diagnosticadas.

- Características clínicas y epidemiológicas

A lo largo de las tres campañas se cribó a 616 personas de las cuales, 601 se incluyeron en el estudio: 128 fueron diagnosticados en 2016, 114 en 2017 y 359 en 2018. Hubo 100 menores de edad (16,6 %) y 501 adultos (83,9 %).

De los seis menores con serología positiva, todos habían nacido en España, pero sus progenitores eran migrantes procedentes de Latinoamérica (**figura 23**).

La población examinada de menos de 18 años incluía 57 niñas (57 %). Esta muestra tenía una mediana de edad de 11 años (9-14 años); el 74 % había nacido en España (**Tabla 21**). Seis resultaron positivos a la infección por *S. stercoralis* (prevalencia 6 %, IC 95 %: 2,5% a 13,1 %). La mediana de los títulos de ELISA fue de 1,3 (RIQ 1,7 a 3,5; rango 1,2 a 7,8). Estos participantes eran más jóvenes que los no infectados (mediana de 5 frente a 12 años, OR 0,58, IC 95% 0,39 a 0,85). Los seis niños infectados habían nacido en España, pero sus madres eran de Ecuador (n = 3), Bolivia (n = 2) y Colombia (n = 1). Todos habían viajado al país de origen de sus padres en los últimos tres años.

Figura 23: Diagrama de flujo de los participantes cribados frente a *Strongyloides stercoralis*

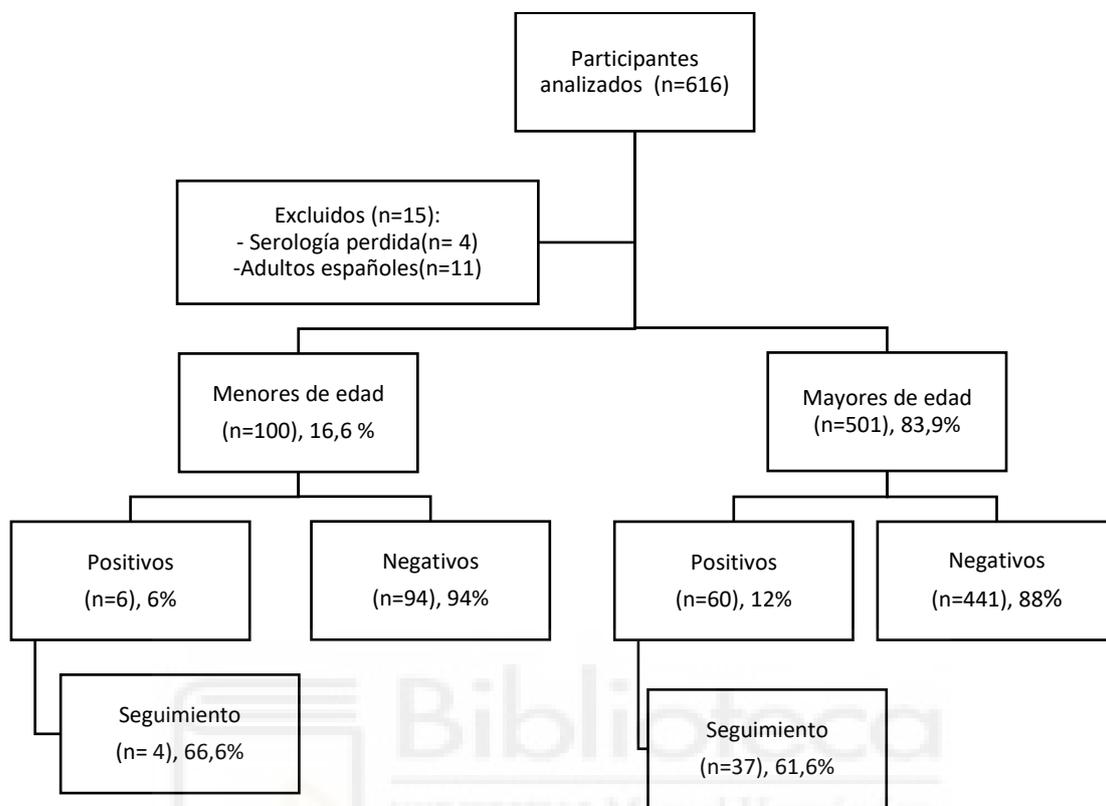


Tabla 21: Características demográficas de los niños y adolescentes con infección por *Strongyloides stercoralis*

	Total (n=100)	Infección		OR (IC95%)	P valor
		<i>S. stercoralis</i> (n=6)	Sin infección (n=94)		
Variables demográficas					
Chicos, n (%)	43 (43)	4 (66,7)	2 (33,3)	2,82 (0,49-1,17)	0,23
Media de edad, años (RIQ) (n=69)	11 (9-14)	5 (4-6)	12 (10-14)	0,58 (0,39-0,85)	0,001
País de nacimiento, n (%)					
España*	74 (74)	6 (100)	68 (72,3)	NA	0,13
Bolivia	13 (13)	0	13 (13,8)	NA	0,99
Ecuador	9 (9)	0	9 (9,6)	NA	0,99
Argentina	2 (0)	0	2 (0,1)	NA	0,99
Uruguay	2 (2)	0 (0)	2 (0,1)	NA	0,99

RIQ: recorrido intercuartílico; OR: odds ratio; IC: intervalos de confianza, *Niños nacidos en España, con madre procedente de Latinoamérica. Nacionalidad de la madre (positiva/negativa): Bolivia (n=2/35), Ecuador (n=3/28), Colombia (n=1/6), Argentina (0/1), no disponible (n=0/4).

De los 501 participantes adultos, la mayoría eran mujeres (n=303, 60,5%), y la edad media era de 41 años (34-49 años). Los principales países de nacimiento fueron Bolivia (40,3%) y Ecuador (37,5%). La media de años que los participantes llevaban en España era de 11 años. Sólo el 7,9% había oído hablar del parásito (**tabla 22**). En total, 60 fueron positivos a la infección por *S. stercoralis* (prevalencia 12%, IC 95% 9,3% a 15,3%). El valor medio de los títulos ELISA fue de 4,8, (IQR 1,9 a 10,5; rango 1,1 a 22,3).

Tabla 22: Características demográficas de los adultos con y sin infección por *Strongyloides stercoralis* detectada por serología

	Total (n=501)	Infección por <i>S. stercoralis</i> (n=60)	Sin Infección (n=441)	OR (IC 95%)	P valor	ORa (IC 95%)	P valor
Variables demográficas							
Hombres, n (%)	198 (39,5)	34 (56,7)	164 (37,2)	2,20(1,28-3,81)	0,004	2,28 (1,29-4,03)	0,004
Media de edad, años (RIQ) (n=493)	41 (34-49)	44 (37-51)	41 (34-49)	1,02 (1,00-1,04)	0,046	1,02 (0,99-1,05)	0,064
Nivel cultural, n (%) (n=478)							
Educación primaria	128 (26,9)	21(35,6)	107 (25,5)	1,61 (0,90-2,86)	0,10	-	
Educación secundaria	226 (55,6)	34 (57,6)	232 (55,4)	1,09 (0,63-1,90)	0,71	-	
Estudios superiores	84 (17,6)	4 (6,8)	80 (19,1)	0,30 (0,10-0,87)	0,02	0,29 (0,31-0,88)	0,029
País de nacimiento, n (%)							
Bolivia	202 (40,3)	33 (55)	169 (38,3)	1,96 (1,14-3,38)	0,013	2,03 (1,15-3,59)	0,014
Ecuador	188 (37,5)	19 (31,7)	169 (38,3)	0,74 (0,41-1,32)	0,32	-	
Colombia	65 (13,0)	6 (10,0)	59 (13,4)	0,71 (0,29-1,74)	0,46	-	
Argentina	13 (2,6)	1 (1,7)	12 (2,7)	0,60 (0,07-4,75)	0,63	-	
Brasil	7 (1,4)	0 (0,0)	7 (1,6)	NA	0,99	-	
Paraguay	6 (1,2)	0 (0,0)	6 (1,4)	NA	0,99	-	
República Dominicana	4 (0,8)	0 (0,0)	4 (0,9)	NA	0,99	-	
Perú	4 (0,8)	0 (0,0)	4 (0,9)	NA	0,99	-	
Venezuela	4 (0,8)	0 (0,0)	4 (0,9)	NA	0,99	-	
Otros*	8 (1,6)	1 (1,7)	7 (1,6)	1,01 (0,12-8,69)	0,99	-	
Conocimiento sobre la enfermedad, n respuesta afirmativa (%)							
Haber oído hablar sobre Ss	39 (7,9)	1 (1,7)	38 (8,7)	0,18 (0,02-1,35)	0,07		

RIQ: recorrido intercuartílico, OR: odds ratio; ORa: odds ratio ajustada; IC: intervalo de confianza, *Otros países: Nicaragua (n=2), Uruguay (n=2), Honduras (n=2), México (n=2). En negrita: valores estadísticamente significativos.

La **tabla 22** muestra las características epidemiológicas de los participantes con y sin infección por *S. stercoralis*. La estrongiloidiasis fue más frecuente en los hombres y en los nacidos en Bolivia, pero menos frecuente en los que habían cursado estudios universitarios y aumentaba ligeramente con la edad. En el análisis multivariable, se asoció con el sexo masculino (OR ajustado 2,28; IC 95%: 1,9 a 4,03) y el lugar de nacimiento en Bolivia (OR 2,03; IC 95%: 1,15 a 3,58). La realización de estudios universitarios fue un factor protector (OR ajustado 0,29; IC 95%: 0,10 a 0,88).

De los 60 participantes con infección por *S. stercoralis*, 14 (23,3%; IC del 95%: 13,8% a 36,2%) tenían serología positiva para *T. cruzi*, todos eran de Bolivia. La prevalencia de coinfecciones estrongiloidiasis-Chagas en los bolivianos fue del 11,4% (IC del 95%: 7,5% a 16,8%).

- Evaluación clínica de los pacientes diagnosticados y seguimiento ambulatorio de los mismos

Las historias clínicas de las personas con serología positiva fueron analizadas periódicamente en cada uno de los hospitales donde se siguió a los pacientes, con una última actualización en diciembre de 2019.

Veinticinco de los 66 (37,5%) participantes positivos se perdieron durante el seguimiento por diversos motivos, como por ejemplo que los datos administrativos estuvieran mal recogidos o no se hubieran rellenado, o que no se lograra contactar con el paciente por teléfono (**tabla 23 y figura 24**). De los 41 pacientes infectados que sí acudieron a la consulta externa al menos una vez, se realizó un análisis parasitológico fecal en 35; 8 (19,5 %) muestras fueron positivas para larvas de *S. stercoralis*. Se detectó eosinofilia en 16/27 (59,2 %) pacientes, y los valores de IgE eran indicativos de infección en 9/10 (90 %). Se ofreció tratamiento a 28 pacientes; el resto (13) no acudió a las siguientes citas de revisión, por lo que hasta el 57,5 % de los pacientes no tuvo acceso al tratamiento; bien porque nunca fueron evaluados en las consultas del especialista, bien porque dejaron de acudir a las citas. Se trataron 28 pacientes, de los cuales se confirmó la curación de 12. Cuatro se perdieron durante el seguimiento y 12 seguían en tratamiento en el momento de la revisión de sus historias clínicas.

Figura 24: Diagrama de flujo del seguimiento de los pacientes con serología positiva frente a *S. stercoralis*

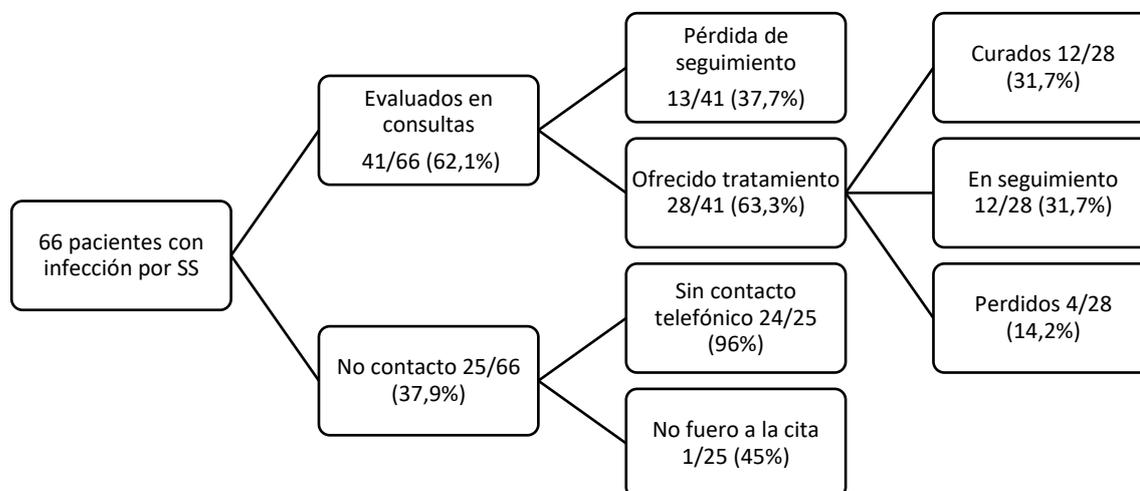


Tabla 23: Seguimiento de los pacientes (menores y adultos) con serología positiva para *Strongyloides stercoralis* (*S. stercoralis*), tras la campaña de cribado

Variable	Total n/N (%)	Menores n/N (%)	Adultos n/N (%)
<i>Infección por S. stercoralis</i>	66/601 (11)	6/100 (6)	60/501 (11)
Seguimiento de los pacientes			
Disponible	41/66 (62,1)	4/6 (66,6)	37/60 (61,6)
No disponible	25/66 (37,9)	2/6 (33,3)	23/60 (38,3)
Motivo de la falta de seguimiento			
No contacto telefónico	17/25 (68)	1/2 (50)	16/23 (69,5)
Teléfono actual no disponible	7/25 (28)	1/2 (50)	6/23 (26,1)
Respondieron al teléfono, pero no acudieron a la consulta	1/25 (4)	0	1/23 (4,3)
Pacientes en seguimiento, exámenes complementarios			
Examen de heces			
Negativo	27/41(65,9)	2/4 (50)	23/37 (62,2)
Positivo*	8/41 (19,5)	0	8/37 (21,6)
No recuperado	6/41 (14,6)		
Eosinofilia (>5% leucocitos o > 500 eosinófilos)	16/27 (59,2)	1/1 (100)	15/26 (57,7)
IgE > 100	9/10 (90)	1/1 (100)	8/9 (88,8)
Ofrecido tratamiento			
Tratados	28/41 (68,3)	2/4 (50)	26/37 (70,2)
Resultados del tratamiento [†]			
Curado	12/28 (42,9)	0	12/26 (46,2)
Sigue en tratamiento	12/28 (42,9)	0	10/26 (38,4)
Pérdida de seguimiento durante el tratamiento	4/28 (14,2)	2/4 (50)	4/26 (15,4)

* Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en heces (n=13), cultivo de heces (n=27), ambas PCR y cultivo (n=13). [†] Todos los pacientes que terminaron el tratamiento (12/12) se curaron

5.1.3 Resultados de la difusión del programa de cribado entre la población latinoamericana

Estos resultados que se reflejan a continuación responden al objetivo **OE4**: analizar las medias de difusión del programa de cribado entre la población latinoamericana.

Durante 2018 se quiso mejorar la difusión de la campaña para poder llegar a más población diana. Además, al realizarse en tres localidades diferentes de manera simultánea, el impacto de la estrategia de comunicación aumentaba. Para ello, se implementaron nuevas estrategias para optimizar dicha difusión, resumidas en la **figura 25**. A las herramientas usadas en anteriores campañas, se añadió la creación de un perfil en redes sociales (Facebook) y se facilitó un número de teléfono que permitió la difusión de información mediante WhatsApp. El análisis de la difusión se refleja en la **tabla 24**.

Dos semanas antes de las campañas de cribado de 2016 y 2017, se emitieron alrededor de 200 cuñas radiofónicas y 5 entrevistas con médicos y colaboradores en dos emisoras de radio locales dirigidas a la población latinoamericana. Se imprimieron y distribuyeron entre 2.000 (2016-2017) y 5.500 (2018) folletos (DIN A6) en entornos clave. Asimismo, se colocaron de 200 a 600 carteles (en su mayoría DIN A4), respectivamente, en diferentes negocios y lugares de ocio frecuentados por migrantes latinoamericanos.

Durante la campaña del 2018, la nota de prensa y diversas entrevistas fueron publicadas y emitidas en 18 medios de comunicación, incluyendo 10 canales de televisión locales. Además, se emitieron 300 cuñas de radio y 10 entrevistas en dos emisoras dirigidas a la población latinoamericana residente en la región. Del 6 de octubre al 2 de noviembre de 2018, se obtuvieron 65 seguidores a través de nuestra página de Facebook, así como alrededor de 2.700 interacciones con la población objetivo y más de 5.000 visualizaciones de vídeos. Hasta 14.000 personas fueron alcanzadas por los 30 posts de Facebook, en su mayoría mujeres (71%), con edades comprendidas entre los 35-44 años (35%) y procedentes de España (80%), Bolivia (11%), Ecuador (4%), Argentina (2%) y EEUU (1%), entre otros. Las personas que interactuaron con los puestos fueron mayoritariamente mujeres (77%), con edades comprendidas entre los 25 y los 44 años (60%) (<https://www.facebook.com/CorazonesSinChagas/>).

Figura 25: Resumen de las distintas estrategias de difusión de la campaña de 2018

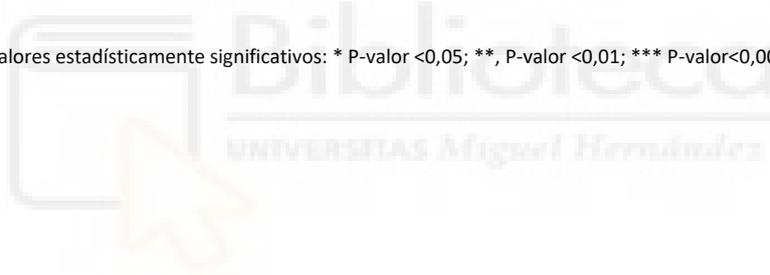


Un total de 416 personas respondieron en el cuestionario cómo había conocido la actividad. Los menores de edad fueron excluidos de la cumplimentación del cuestionario. El 34,5 % de los participantes afirmó haber conocido la campaña a través de conocidos, seguido de la radio (18,3 %) y el perfil de Facebook (11,1 %). El 23,2 % de los hombres frente al 14,9 % de las mujeres supieron del cribado a través de Facebook ($p < 0,05$). Analizando por país de origen, el mecanismo de difusión que resultó estadísticamente significativo fue la radio para los bolivianos (8,9 % $p < 0,001$) y ecuatorianos (27,2 % $p < 0,01$). Las redes sociales resultaron significativas en los participantes de Bolivia (WhatsApp 12,5 % $p < 0,01$) y de Colombia (Facebook 4,4 % $p < 0,05$). Si atendemos al país de nacimiento, podemos decir que los ecuatorianos prefirieron la radio a otros canales, mientras que los bolivianos son los que más utilizaron WhatsApp. Las redes sociales o los mensajes de texto favorecieron la difusión de la campaña, pero la radio sigue siendo una herramienta importante para llegar a este grupo poblacional. Es necesario conocer los canales de difusión específicos para determinar las vías más eficientes a la hora de captar a la población diana para futuras campañas.

Tabla 24: Difusión del programa de cribado

Fuentes de información	Total (N=416) [n (%)]	Edad [mediana (RIQ)]	Sexo		País de nacimiento				Lugar donde se realizó el cribado		
			Mujer (N=228) [n (%)]	Hombre (N=151) [n (%)]	Bolivia (N=168) [n (%)]	Ecuador (N=147) [n (%)]	Colombia (N=45) [n (%)]	Argentina (N=10) [n (%)]	Alicante (N=223) [n (%)]	Callosa (N=120) [n (%)]	Orihuela (N=72) [n (%)]
Mediante amigos	144 (34,5)	42 (34-49)	82(36)	42 (27,8)	57(33,9)	46 (31,3)	12(26,7)	4(40)	91 (40,8) **	26 (21,7) ***	27 (37)
Radio	76 (18,3)	43 (37-49)	46 (20,2)	22 (14,6)	15 (8,9) ***	40 (27,2) ***	11(24,4)	0(0)	59 (26,5) ***	8 (6,7) ***	9 (12,5)
Facebook	72 (17,3)	40 (35-45)	34(14,9)	35 (23,2) *	35 (20,8)	29 (19,7)	2 (4,4) *	4(40)	13 (5,8) ***	48 (40) ***	10 (13,9)
Panfleto	59 (14,2)	42 (26-50)	33 (14,5)	23 (15,2)	28(16,7)	19 (12,9)	9 (20)	1 (10)	32 (14,3)	17 (14,2)	10 (13,9)
Poster	53 (12,7)	41 (35-46)	30 (13,2)	20 (13,2)	23 (13,7)	19 (12,9)	7 (15,6)	0 (0)	22 (9,9)	19 (15,8)	12 (16,7)
WhatsApp	34 (8,2)	39 (33-45)	21 (9,2)	11 (7,3)	21 (12,5) **	6 (4,1)	2 (4,4)	0 (0)	14 (6,3)	17 (14,2) **	3 (4,2)

Valores estadísticamente significativos: * P-valor <0,05; **, P-valor <0,01; *** P-valor<0,001



5.2 Encuesta de conocimiento de la enfermedad de Chagas en profesionales de la salud

Ramos-Rincón JM, Mira-Solves JJ, Ramos-Sesma V, et al. Healthcare Professionals and Students' Awareness of Chagas Disease: Design and Validation of Chagas Level of Knowledge Scale. *Am J Trop Med Hyg.*2020;103:437-444.

5.2.1 Validación de la escala

- Validez y muestra del estudio

De los 349 participantes que cumplimentaron el cuestionario, 283 eran estudiantes y residentes de farmacia y medicina, mientras que 66 encuestados eran estudiantes de otras disciplinas sociosanitarias, interesados en la cooperación internacional. Los estudiantes de fisioterapia participaron en una mayor proporción que otros grupos (36,4 %), seguidos de residentes de medicina (35,8%). El país de nacimiento fue fundamentalmente España. La mediana de edad del grupo de profesionales sanitarios fue superior al grupo de estudiantes de otras disciplinas sociosanitarias. El resto de las características sociodemográficas de los dos grupos analizados se resume en la **tabla 25**.

Tras analizar las respuestas corregidas, se eliminaron las preguntas con saturación en más de un factor o con saturación factorial de 0,50; la escala quedó resumida a 10 ítems (**tabla 26 y 27**). En esta escala quedaron incluidas las preguntas que los expertos que revisaron el cuestionario, consideraron esenciales.

Tabla 25: Características de los participantes y lugar donde fueron reclutados para el estudio

Características	Estudiantes y residentes de medicina y farmacia		Estudiantes de otras disciplinas socio-sanitarias	
	Media	DS	Media	DS
Edad en años	28,9	7,0	21	6
Estudio	N	%	N	%
Estudiantes de medicina	69	19,8		
Estudiantes de farmacia	14	4,0		
Residentes de farmacia	18	5,2		
Residentes de medicina	182	35,8		
Especialistas en medicina de familia y comunitaria	82	9,1		
Especialistas en otras áreas médicas	100	28,7		
Otros estudios				
Fisioterapia			24	36,4
Terapia ocupacional			15	22,7
Podología			9	13,6
Psicología			8	12,1
Enfermería			6	9,1
Relaciones internacionales			2	3,0
Tecnología de la salud			2	3,0
Conocimiento previo sobre el EC	255	90,1	13	19,7
Eventos donde se reclutaron los participantes				
Conferencias de cooperación	66	23,3	66	100
Máster en enfermedades infecciosas	47	16,6		
Seminarios sobre EC	21	7,4		
Cursos sobre cuidados de pacientes migrantes	82	29,0		
Grupos de trabajo	36	12,7		
Online	31	11,0		
Lugar de nacimiento				
España	251	88,7	62	93,9
Latinoamérica	25	8,8	0	
Otro país de Europa	6	2,1	3	4,5
África	1	0,4	1	1,5

DS: desviación estándar. EC: enfermedad de Chagas

Los índices de dificultad abarcaron desde 0,23 a 0,91. Siete de los 10 elementos mostraron un índice de dificultad promedio, y 1/10 se consideró moderadamente difícil. Las correlaciones entre el elemento y el total oscilaron entre 0,30 y 0,53, y el coeficiente alfa de Cronbach fue de 0,75. Poco más de la mitad (54,6 %) de los encuestados respondieron correctamente a siete o menos elementos; el 16% obtuvo una puntuación perfecta.

Tabla 26: Resultados del análisis factorial de saturación (AFS) y los índices de dificultad de los ítems de ChaLKS

Ítems	ChaLKS-sanitarios		ChaLKS-sociosanitarios	
	Saturación factorial	Índices de complejidad	Saturación factorial	Índices de complejidad
¿La EC es endémica de América?	0,81	0,91	0,79	0,20
¿La EC es endémica de África?	0,80	0,84	0,71	0,20
¿La EC es endémica de Europa?	0,74	0,91	0,87	0,32
¿Se transmite la EC por transfusión de sangre?	0,71	0,75	--	--
¿Se transmite la EC de la madre a su bebé?	0,70	0,76	--	--
¿Se transmite la EC por un chinche?	0,68	0,59	0,66	0,15
¿La EC puede afectar al corazón?	0,62	0,68	0,82	0,41
¿La EC puede afectar al estómago e intestinos?	0,62	0,65	--	--
¿La EC se diagnostica por serología?	0,58	0,67	--	--
¿Cómo se llama el fármaco empleado para tratar la EC?	0,53	0,23	--	--
¿La EC tiene tratamiento?	--	--	0,80	0,33
¿Se transmite la EC por convivir con una persona enferma?	--	--	0,79	0,23
¿Se transmite la EC por relaciones sexuales?	--	--	0,73	0,20
	Varianza explicada 46,66%		Varianza explicada 59,86%	
	Alpha Cronbach 0,75		Alpha Cronbach 0,89	

EC: enfermedad de Chagas

En cuanto a la escala para participantes de otras áreas sociosanitarias, se eliminaron mismos elementos que en la anterior encuesta y la ASF convergió en una dimensión con 8 elementos (**tabla 27**), una vez eliminados los ítems con índice de saturación bajo. Los índices de dificultad oscilaron entre 0,15 y 0,41.

Tres de los 8 elementos (37,5 %) mostraron un índice de dificultad promedio y 5/8 (62,5 %) uno moderado. Las correlaciones artículo-total oscilaron entre 0,47 y 0,79. El alfa de Cronbach fue de 0,89. La gran mayoría (87,1%) de la muestra respondió 5 o menos preguntas correctamente; un 3,2% obtuvo una puntuación perfecta.

Tabla 27: Escala final para evaluar el grado de conocimiento sobre la enfermedad de Chagas (EC) en profesionales sanitarios, estudiantes de medicina y farmacia, y otros profesionales sociosanitarios

ChaLKS-sanitarios: escala para profesionales sanitarios	ChaLKS-sociosanitarios: escala para potenciales cooperantes
¿La EC es endémica de América?	¿La EC es endémica de América?
¿La EC es endémica de África?	¿La EC es endémica de Europa?
¿La EC es endémica de Europa?	¿Se transmite la EC por picadura de insecto?
¿Se transmite la EC por transfusión de sangre?	¿Se transmite la EC por relaciones sexuales?
¿Se transmite la EC de la madre a su bebé?	¿Se transmite la EC de la madre a su bebé?
¿Se transmite la EC por un chinche?	¿Se transmite la EC por convivir con una persona enferma?
¿La EC puede afectar al corazón?	¿La EC puede afectar al corazón?
¿La EC puede afectar al estómago e intestinos?	¿La EC tiene tratamiento?
¿La EC se diagnostica por serología?	
¿Cómo se llama el fármaco empleado para tratar la EC?	

Tabla 28: Respuestas correctas obtenidas en la encuesta ChaLKS: frecuencia absoluta, relativa y acumulada

Respuestas correctas	ChaLKS-sanitarios			ChaLKS-sociosanitarios		
	N	Frecuencia relativa	Frecuencia acumulada	N	Frecuencia relativa	Frecuencia acumulada
0	3	1,1	1,1	35	56,5	56,5
1	7	2,5	3,5	5	8,1	64,5
2	2	0,7	4,3	1	1,6	66,1
3	13	4,6	8,9	5	8,1	74,2
4	13	4,6	13,5	8	12,9	87,1
5	26	9,2	22,7	0	0	87,1
6	40	14,2	36,9	3	4,8	91,9
7	50	17,7	54,6	3	4,8	96,8
8	45	16	70,6	2	3,2	100
9	38	13,5	84	--	--	--
10	45	16	100	--	--	--

ChaLKS-sociosanitarios: escala para potenciales trabajadores humanitarios y otros profesionales de ciencias sociosanitarias.
La escala de ChaLKS- sanitarios: escala para profesionales sanitarios.

- Validez discriminante

Las dos escalas tienen una buena discriminación entre los conocimientos de los profesionales de la salud y los potenciales trabajadores humanitarios. Las puntuaciones de ChaLKS-sanitarios obtenidas entre los encuestados no médicos fue de 1,8 (desviación estándar [DS] 2,4), en comparación con 7,0 (DS 2,3) entre los profesionales de la salud (T-Test 16,03, $p < 0,001$). Las puntuaciones para el ChaLKS-ciencias sociosanitarias también discriminaron entre los dos grupos principales de encuestados (sociosanitarios: 1,8 [DS] 2,5 versus sanitarios: 6,9 [DS 1,6], T-test 20,2, $p < 0,001$).

En el caso de ChaLKS-sanitarios, dos preguntas difíciles para los encuestados fueron: ¿puede transmitirse la EC a través de transfusiones de sangre? (67,1 % respuestas correctas), y ¿puede el EC transmitirse de madre a hijo? (59 % respuestas correctas). Sin embargo, los errores que con más frecuencia se cometían entre los profesionales de la salud y los estudiantes de medicina y farmacia estaban relacionados con el nombre del fármaco empleado para tratar el EC (23 % respuestas correctas).

5.2.2 Conocimiento de la enfermedad de Chagas

Como se ha mencionado con anterioridad, se eliminaron de la escala los ítems con un índice de saturación bajo, por lo que la escala quedó resumida a 10 preguntas para los profesionales médicos y a 8 para los estudiantes de otras disciplinas sociosanitarias.

En la **tabla 29** se muestra la media de respuestas correctas por cada ítem, en función del grupo analizado. El grupo de profesionales de la salud obtuvo una media de 7 preguntas correctas por participante frente a 1,8 entre los estudiantes de ciencias no médicas.

Entre los sanitarios, casi el 90 % de los participantes respondieron de manera correcta a las preguntas relacionadas con la endemicidad del parásito; los porcentajes de respuestas acertadas se reducen al 60 %, en lo que respecta a los mecanismos de transmisión. Los aspectos clínicos y los relacionados con la sintomatología de la enfermedad mostraron un elevado número de aciertos. Menos del 30 % de los encuestados conocían el nombre del medicamento.

Con respecto a los participantes de ciencias socio-sanitarias, la media de preguntas acertadas fue menor. El ítem que consiguió un mayor número de aciertos (40 %) fue el que hacía referencia a la transmisión mediante un insecto. Otros mecanismos de transmisión obtuvieron menos de un 20 % respuestas correctas, de hecho, la pregunta con más errores fue ¿Se puede transmitir el EC de madre a hijo? Los encuestados mostraron escaso conocimiento en todos los aspectos analizados.

Tabla 29: Descripción de los resultados obtenidos en las encuestas ChaLKS en ambos grupos de profesionales, en función del número de respuestas correctas

Ítems	Chalks-sanitarios (n=283)	ChaLKS-socio-sanitarios (n=66)
Media de respuestas correctas	7,0 (2,3)	1,8 (2,4)
¿La EC es endémica de América? n (%)	257 (90,8)	13 (19,7)
¿La EC es endémica de África? n (%)	184 (65)	
¿La EC es endémica de Europa? n (%)	257 (90,8)	21 (31,8)
¿Se transmite la EC por transfusión de sangre?	190 (67,1)	
¿Se transmite la EC de la madre a su bebé?	167 (59,0)	10 (15,2)
¿Se transmite la EC por relaciones sexuales?		13 (19,7)
¿Se transmite la EC por convivir con una persona enferma? n (%)		15 (22,7)
¿La EC se puede transmitir por la picadura de un insecto? n (%)		27 (40,9)
¿Se transmite la EC por un chinche? n (%)	192 (67,8)	
¿La EC puede afectar al corazón? n (%)	239 (84,8)	13 (19,7)
¿La EC puede afectar al estómago e intestinos? n (%)	213 (75,3)	
¿La EC se diagnostica por serología? n (%)	214 (75,6)	
¿La EC tiene tratamiento? n (%)		22 (33,3)
¿Cómo se llama el fármaco empleado para tratar la EC? n (%)	66 (23,3)	

EC: enfermedad de Chagas

Se realizó un subanálisis en el que se valoró el grado de conocimiento para cada ítem en función de si los encuestados habían recibido o no información o previa sobre la enfermedad (**tabla 30**). Los participantes de ambos grupos que habían recibido formación con anterioridad obtuvieron una mayor puntuación.

Tabla 30: Subanálisis de las encuestas en función de haber recibido o no información previa sobre la enfermedad

Ítems	ChaLKS-sanitarios n=283			ChaLKS-sociosanitarios n=66		
	Información previa sobre la EC (n=255)	Sin información previa sobre la EC (n=28)	P valor	Información previa sobre la EC (n=13)	Sin información previa sobre la EC (n=53)	P valor
Media de respuestas correctas	7,2 (2,1)	4,3 (2,6)	<0,001	5,1 (2,5)	1,1 (1,9)	0,001
¿La EC es endémica de América? n (%)	238 (93,3)	19 (67,9)	<0,001	8 (61,5)	51 (9,4)	<0,001
¿La EC es endémica de África? n (%)	173 (67,8)	11 (39,3)	0,003	-	.	.
¿La EC es endémica de Europa? n (%)	237 (92,9)	20 (71,49)	0,001	11 (84,6)	10 (18,9)	<0,001
¿Se transmite la EC por transfusión de sangre?	176 (69,0)	14 (50)	0,42			
¿Se transmite la EC de la madre a su bebé? n (%)	155 (60,8)	12 (42,9)	0,067	5 (38,5)	5 (9,4)	<0,001
¿Se transmite la EC por relaciones sexuales? n (%)				8 (80,0)	5 (19,6)	<0,001
¿Se transmite la EC por convivir con una persona enferma? n (%)				7 (53,8)	8 (15,1)	<0,001
¿Se transmite la EC por un chinche? n (%)	183 (71,8)	9 (32,1)	<0,001			
¿La EC se puede transmitir por la picadura de un insecto? n (%)				11 (84,6)	16 (30,2)	<0,001
¿La EC puede afectar al corazón? n (%)	225 (88,8)	14 (50)	<0,001	8 (61,5)	5 (9,4)	<0,001
¿La EC puede afectar al estómago e intestinos? n (%)	201 (78,8)	12 (42,4)	<0,001			
¿La EC se diagnostica por serología? n (%)	201 (80,1)	101 (35,7)	<0,001			
¿La EC tiene tratamiento? n (%)				8 (61,5)	5 (9,4)	<0,001
¿Cómo se llama el fármaco empleado para tratar la EC? n (%)	65 (25,5)	1 (3,6)	0,009			

EC: enfermedad de Chagas

Aquellos que habían recibido información sobre EC en el pasado mostraron un mayor número de respuestas correctas (7,2 frente a 4,3 respuestas correctas; $p < 0,001$). Esta diferencia fue evidente en 9 de los 10 elementos analizados (la excepción fue para la pregunta ¿se puede transmitir el EC de madre a hijo?). Lo mismo ocurrió en el cuestionario ChaLKS-sociosanitarios: aquellos que habían recibido información sobre EC en el pasado obtuvieron mejores puntuaciones en el cuestionario de 8 puntos (5,1 frente a 1,1 respuestas correctas; $p < 0,001$). Esta diferencia se mantuvo para todos los elementos del cuestionario.

Por otro lado, se hizo una comparativa entre las respuestas acertadas entre los diferentes especialistas que integraba el grupo analizado por la ChaLKS-sanitarios (**Tabla 31**): El número medio de respuestas correctas entre los estudiantes de medicina fue de 5,8, de forma similar a los estudiantes de farmacia (5,8). Parece interesante reseñar, que los estudiantes farmacia obtuvieron mayor proporción de respuestas acertadas en referencia a los mecanismos de transmisión que los estudiantes de medicina, sin llegar a la significación estadística. Por el contrario, los residentes médicos obtuvieron una puntuación más alta (7,4, $p < 0,011$) y los residentes de farmacia lo hicieron comparativamente bien (7,6, $p < 0,001$). El 44 % de los farmacéuticos supo el nombre del fármaco indicado para el tratamiento de la EC, frente al 28 % de los residentes de medicina.

Otro subanálisis realizado, comparó las respuestas de los 200 profesionales médicos y farmacéuticos participantes en función del lugar donde hubieran cursado sus estudios superiores: América Latina frente a Europa (incluida España). El número de respuestas correctas fue similar en ambos grupos; el único tema que mostraba diferencias estaba relacionado con la no endemicidad de la enfermedad en África. Los profesionales latinoamericanos obtuvieron peor rendimiento en este punto que los europeos (39,2% frente a 76,3% respuestas correctas; $p < 0,001$).

Tabla 31: Número de respuesta correctas sobre la enfermedad de Chagas (EC) en función de la ocupación y la nacionalidad, usando la escala destinada a profesionales sanitarios (ChaLKS-sanitarios)

Ítems	Estudiantes de medicina (N = 69)	Estudiantes de farmacia (N = 14)	Médicos (N = 182)	Farmacéuticos (N = 18)	Europeos (N = 177)	Latinoamericanos (N = 23)
Mediana, respuestas correctas	5,8 (2,1) * **	5,8 (2,5) ***	7,4 (2,2)	7,6 (2,3)	7,46 (2,3)	7,4 (1,8)
¿La EC es endémica de América?, n (%)	58 (84,1)	11 (78,6)	171 (94,0)	17 (94,4)	165 (93,2)	23 (100)
¿La EC es endémica de África?, n (%)	35 (50,7)	5 (35,7)	128 (70,3)	16 (88,9)	135 (76,3)	9 (39,2) *
¿La EC es endémica en Europa?, n (%)	60 (87,1)	11 (78,6)	170 (93,4)	161 (88,9)	164 (92,8)	22 (93,7)
¿Se transmite la EC por transfusión de sangre?, n (%)	43 (62,3)	13 (92,9)	122 (67)	12 (66,7)	120 (67,8)	14 (60,9)
¿Se transmite la EC de la madre a su bebé?, n (%)	32 (46,4)	10 (71,4)	114 (62,6)	11 (61,1)	112 (63,3)	13 (56,5)
¿Se transmite la EC por la vinchuca?, n (%)	37 (53,6)	7 (50,0)	134 (73,6)	4 (77,8)	136 (73,4)	18 (78,3)
¿La EC puede afectar al corazón?, n (%)	51 (75)	9 (64,3)	164 (90,1)	15 (83,3)	156 (88,1)	23 (100)
¿La EC puede afectar al estómago y los intestinos?, n (%)	39 (56,5)	7 (50)	155 (85,29)	12 (66,7)	147 (83,1)	20 (87,0)
¿La EC se diagnostica mediante serología?, n (%)	42 (60,9)	8 (57,1)	148 (81,3)	16 (88,9)	142 (80,2)	12 (95,7)
¿Qué fármaco se usa para la EC?, n (%)	6 (8,7)	1 (7,1)	51 (28,0)	8 (44,4)	53 (29,9)	6 (28,8)

EC: enfermedad de Chagas. p Valor: * p<0,001, ** p=0,016, *** p=0,048.



6. Discusión

6.1 Serie clínica y epidemiológica: cribado de la enfermedad de Chagas y la infección por *Strongyloides stercoralis*

Los movimientos migratorios desde áreas donde el *T. cruzi* y *S. stercoralis* son endémicos, ha aumentado de manera importante el impacto potencial de estas enfermedades parasitarias en la salud individual y pública ⁶⁹. La falta de consciencia de gravedad, el curso asintomático de la misma, así como la ausencia de conocimiento entre los afectados y los profesionales de la salud, hacen que la enfermedad perpetúe sus elevadas tasas de infradiagnóstico y no se llegue a ofrecer un tratamiento adecuado. La búsqueda activa de personas susceptibles ha demostrado ser eficaz para aumentar el diagnóstico, permitiendo un tratamiento oportuno y la prevención de las posibles complicaciones futuras ^{55,122}.

6.1.1 Cribado de la infección por *T. cruzi*

El estudio demostró que uno de cada 10 participantes que acudieron a la campaña comunitaria de cribado tenía EC, lo que supone una cifra ligeramente superior a la prevalencia que se recoge en otros estudios de prevalencia de la enfermedad en migrantes en Europa ^{58,126}. Todos, menos uno, habían nacido en Bolivia, por lo que uno de cada cinco bolivianos tenía una serología positiva frente a *T. cruzi*. De hecho, el factor más fuertemente asociado a la EC fue ser boliviano; siendo estos datos similares a otras series publicadas ^{18,58,67,126}. Otro factor que se asoció a un mayor riesgo padecer la enfermedad fue el nivel educativo: aquellos participantes que habían abandonado los estudios antes de terminar la educación primaria; mostraron con mayor frecuencia serologías positivas ⁵⁸. Este hallazgo puede estar relacionado con la tendencia de la enfermedad a afectar a personas con recursos limitados, característica que define a las “enfermedades desentendidas” ^{1,3}

La EC está vinculada a procesos sociales, culturales, políticos y económicos ⁷⁰ y se vincula a poblaciones desfavorecidas y pobres ¹. Pane et al. ¹²⁶, indicó que las condiciones de alojamiento y los materiales de construcción de los mismos, así como el contacto estrecho con

animales infectados ⁷⁰ pueden suponer factores determinantes a la hora de adquirir la enfermedad. Aunque tradicionalmente la EC se asociaba a zonas rurales, en las últimas décadas se ha detectado también en entornos urbanos por la migración del campo a la ciudad y el crecimiento de los centros urbanos con la aparición de barrios marginales ¹²⁷. Para hacer frente a estos problemas, en los países donde la enfermedad es endémica, se han desarrollado estrategias de prevención que se basan en el control vectorial, con fumigaciones periódicas o la vigilancia de los animales domésticos; así como la mejora en el material de las viviendas y las condiciones higiénicas de las mismas ⁷⁰. Sin embargo, también son fundamentales la concienciación pública, la búsqueda activa de personas infectadas y la inversión de recursos para permitir el acceso al sistema sanitario y al tratamiento. Cada uno de estos obstáculos supone un reto único para la salud pública ¹²⁸, ya que la enfermedad tiene una elevada morbimortalidad en ausencia de un tratamiento precoz, además de la transmisibilidad de la infección a través del embarazo.

De los participantes que acudieron al cribado, el 11 % reconoció haberse sometido a una serología previamente. Por otro lado, una cuarta parte de los participantes infectados por *T. cruzi* ya había dado positivo antes del cribado y el 15 % ya había sido tratado. A pesar de ello, estos participantes se unieron a la campaña libremente para someterse a una nueva prueba. Es posible que desconocieran el curso crónico de la enfermedad, ya que posiblemente recibieron una información insuficiente o nula en el cribado previo. Según Parisi et al., ⁷⁷ incluso después de las campañas de salud en las zonas endémicas, persisten las lagunas de conocimiento y las ideas erróneas sobre los resultados de las pruebas serológicas, que tienden a ser repetidas periódicamente por los pacientes. Estas ideas erróneas, contribuyen a crear barreras estructurales, lo que conduce a la normalización y aceptación de la EC y sus consecuencias sociales. Consideramos de especial importancia, que se dedicara un espacio a la educación y la concienciación el día de la campaña, así como la formación de dinamizadores de salud, que permitieron no solo la difusión del evento, sino que constituyen un recurso importante para derribar barreras resolviendo dudas sobre la enfermedad en las comunidades de migrantes de áreas endémicas en España.

En cuanto al seguimiento durante las tres campañas, 42 de los 54 pacientes con serología positiva acudieron a su primera cita médica. No obstante, la pérdida de los pacientes durante el seguimiento no fue despreciable, ya que solo 32 participantes completaron todos los estudios clínicos y se realizaron las pruebas complementarias requeridas para evaluar la fase

clínica de la enfermedad. Como era de esperar, la mayoría se encontraba en la fase crónica asintomática de la enfermedad. El tratamiento se ofreció a 24 de ellos ya que 3 no cumplían criterios de tratamiento y 5 habían sido tratados previamente. Como se ha mencionado con anterioridad, los participantes volvieron a repetirse la prueba serológica a pesar de ser ya conocedores del diagnóstico.

Otras campañas comunitarias que evalúan el seguimiento de la población cribada muestran datos menos optimistas. Describen una notable tasa de abandono entre los participantes cribados: alrededor del 50 % de los pacientes diagnosticados no inician el tratamiento^{59,129} y un escaso número de personas tratadas: menos del 30 %⁶⁰.

Otra complicación añadida a las limitaciones anteriormente reflejadas y que contribuye a perpetuar la escasa tasa de pacientes tratados, es la derivada del propio tratamiento: pesar de las ventajas del mismo, hasta un 18 % de los pacientes lo abandonan¹³⁰. Por un lado, su administración es compleja, ya que implica la toma de varias pastillas dos veces al día durante un tiempo recomendado de aproximadamente 60 días. Además, su uso se asocia a una tasa de efectos adversos que oscilan entre el 85,9 %⁵⁰ y el 93 %¹³¹. Las reacciones son con frecuencia leves^{50,131}, y suelen ser de tipo cutáneo, otros, sin embargo, son dosis dependiente como la neuropatía¹³⁰. Menos del 50 % requieren intervención médica y casi un 1 % son reacciones graves⁵⁰.

En las zonas endémicas, a estos problemas, se suman dificultades para la financiación y acceso al fármaco^{77,128}. Sin embargo, con una coordinación adecuada entre los servicios sanitarios, el diagnóstico y el tratamiento pueden aplicarse con seguridad incluso en zonas remotas. Yun et al¹³², expone un ejemplo de aplicación del programa de diagnóstico y tratamiento de la EC en entornos con recursos limitados, incluidas las zonas rurales remotas, al tiempo que aborda las limitaciones asociadas a los efectos adversos relacionados con los medicamentos.

Basándose en la experiencia de 2016 y 2017, la campaña de 2018 se organizó simultáneamente en tres escenarios diferentes, con la finalidad de llegar a más personas. Esta última campaña tuvo éxito en cuanto a la captación de un mayor número de participantes que en los dos encuentros anteriores, lo que se tradujo en un mayor número de diagnósticos en 2018 en comparación con los dos primeros años (33 en 2018 frente a 21 en 2016-2017). El seguimiento de los individuos con cribado positivo no se centralizó en un único centro sanitario, como en los años anteriores, lo que presumiblemente, podría haber facilitado el

acceso al seguimiento y tratamiento. Sin embargo, a pesar del aumento de los puntos de acceso, que reducía la necesidad de desplazamientos y acercaba los centros de referencia a la población cribada, la pérdida de los pacientes no se pudo minimizar todo lo deseado. La revisión de las historias clínicas de todos los pacientes cribados se realizó por última vez en diciembre de 2019, con el fin de completar este estudio. Durante este último análisis, algunos de los pacientes que abandonaron el seguimiento años anteriores fueron rescatados y se les volvió a ofrecer el tratamiento. Otros factores importantes que han dificultado el seguimiento han sido, por ejemplo, la deficiente recogida de los datos de contacto de algunos participantes o que algunos de ellos no residían en la provincia de Alicante. Otro elemento clave a destacar es el tiempo transcurrido entre la campaña y la cita de revisión en la consulta. Observamos que, cuanto más se alargaba el periodo entre la celebración del cribado y la fecha de la primera visita médica, más aumentaban las posibilidades de pérdida de seguimiento de los pacientes.

A nivel mundial, los migrantes se enfrentan a diferentes barreras para acudir a las citas médicas, como la precariedad laboral, las largas jornadas de trabajo y la alta movilidad dentro de los países y entre ellos ^{129,133}. Se han propuesto diferentes estrategias para evitar la pérdida de seguimiento, como administrar el tratamiento durante la primera visita médica, minimizar las visitas al hospital, rastrear a los pacientes con alta movilidad y mejorar la comunicación entre los diferentes elementos asistenciales como: entre la atención primaria y hospitalaria y entre los diversos hospitales ^{17,61,74}.

Nuestra experiencia a lo largo de los años nos ha enseñado que, elegir las fechas más adecuadas para la celebración de una campaña de estas características teniendo en cuenta la idiosincrasia de la población diana, como, por ejemplo, evitar los meses en los que los inmigrantes suelen viajar a sus países de origen, es crucial para garantizar la participación y reducir los lapsos de tiempo entre el evento y la primera visita médica.

Las campañas comunitarias de detección de EC son una herramienta útil para el diagnóstico de personas asintomáticas, ya que no solo permiten realizar un diagnóstico sino también educar y sensibilizar a la población sobre la enfermedad, así como acercar a las personas en riesgo al sistema sanitario y, por ende, al tratamiento. Estos programas de cribado suelen organizarse fuera del horario laboral para facilitar el acceso a un mayor número de personas, o en eventos organizados por comunidades vulnerables que suelen atraer a sus compatriotas principalmente por el boca a boca, consiguiendo en ambas una gran participación. El estudio de Imaz-Iglesia et al ⁷², concluye

que la búsqueda activa de pacientes infectados es una estrategia coste-útil, especialmente en mujeres en edad fértil.

Estos programas llegan a un número considerable de personas que se someten a la serología, siendo para un 10,9% la primera vez que se realizan la prueba diagnóstica. Sin embargo, una gran limitación es la pérdida de pacientes tras el diagnóstico. Esta limitación se ha observado en similares intervenciones y con pacientes diagnosticados en las consultas, en diversos países de Europa²⁴. Estas pérdidas podrían minimizarse con mayores recursos, ya que actualmente estos programas suelen carecer de apoyo gubernamental oficial; son llevados a cabo por iniciativas de profesionales sanitarios que dedican parte de su tiempo libre a organizar estos eventos. En aquellos centros sanitarios que, además, no disponen de consultas específicas de EC o de profesionales formados específicamente en esta patología y en las barreras que conlleva la atención a los afectados, supone un esfuerzo adicional para el profesional sanitario que decide unirse a una iniciativa de esas características. Por lo tanto, el apoyo institucional (de gobiernos nacionales, autonómicos y de centros hospitalarios) es fundamental para llevar a buen puerto este tipo de campañas comunitarias tan bien acogidas por la población en riesgo y tan necesarias todavía para captar pacientes *naïve*.

Aprovechando la campaña de cribado, se quiso determinar el nivel de conocimiento sobre la EC de los migrantes latinoamericanos que viven en zonas no endémicas. Se realizó un estudio cuantitativo para tal fin. En general, las poblaciones vulnerables desconocen las vías de transmisión y los riesgos de la enfermedad^{58,61}. El 10% de los participantes alcanzó la puntuación máxima de 5 puntos en el índice de conocimientos, pero la mayoría de las puntuaciones estuvieron por debajo de la media. Aunque la media de respuestas acertada entre la población boliviana fue superior a la de otras nacionalidades (2,2 frente a 1,7), más de la mitad de los participantes bolivianos mostraron un conocimiento pobre sobre la EC. A pesar de los esfuerzos gubernamentales de los países en riesgo como Bolivia, que han desarrollado campañas de educación sanitaria en las últimas décadas (y que pueden explicar por qué los participantes de esta nacionalidad parecen estar más informados sobre la enfermedad), en líneas generales el grado de conocimiento es bajo y está en consonancia con otros trabajos publicados, tanto en España⁶⁵, como en otros países de Europa^{55,57,134}. Esto pone de manifiesto la necesidad de continuar con las intervenciones comunitarias para mejorar el conocimiento de la EC entre la población de riesgo. Afortunadamente, un factor que encontramos asociado a un mejor conocimiento de EC en nuestra muestra fue "haber recibido

previamente información sobre la EC en España". Esto pone de manifiesto la eficacia de las actividades específicas de información y de base comunitaria realizadas en este país no endémico.

En nuestro entorno, donde la transmisión vectorial no es posible actualmente, pocos participantes encuestados estaban familiarizados con esa vía. Estos datos son coherentes con otros estudios publicados, que informan de porcentajes similares a los nuestros en poblaciones de riesgo, tanto en países endémicos como no endémicos⁶¹. La vía de transmisión vertical, que es la más relevante en nuestro país, ha llevado a los gobiernos a establecer protocolos para la detección y el tratamiento precoz de las infecciones neonatales^{26,29,36,135}, aunque queda mucho trabajo por hacer en este contexto^{26,29,67,136}.

Como se ha mencionado anteriormente, el nivel general de conocimientos era bajo, y pocos participantes respondieron correctamente sobre las vías de transmisión. Las mujeres eran ligeramente más conscientes de la transmisión vertical que los hombres, aunque la diferencia no era estadísticamente significativa. Este hallazgo sugiere una oportunidad, ya que la formación de las mujeres de las zonas endémicas podría añadir valor a las intervenciones centradas en la EC congénita. De hecho, nuestra experiencia anterior ha subrayado que la colaboración con las trabajadoras sanitarias de la comunidad puede ser un importante factor de éxito de las intervenciones comunitarias en este ámbito²⁰.

Menos del 30 % de los participantes eran conscientes de la naturaleza asintomática de esta infección parasitaria, una de las principales causas del infradiagnóstico^{21,77,137,138}. La falta de concienciación sobre los riesgos de la EC tanto en las poblaciones vulnerables como en los profesionales sanitarios, el miedo, el estigma y las barreras estructurales, también contribuyen a que se desconozca el estado serológico de una gran parte de la población en riesgo^{18,21}.

6.1.2 Cribado de la infección por *Strongyloides stercoralis*

Nuestro estudio mostró una prevalencia de infección por *S. stercoralis* de 6% en niños y adolescentes y de 12 % en adultos, lo que supone un total de 11 %. Los datos obtenidos coinciden con otros trabajos publicados al respecto, en los que se describen prevalencias de entre el 7 % y el 40 % entre los inmigrantes, dependiendo de la encuesta y del país de origen de los participantes ⁶⁹. La prevalencia entre migrantes procedentes de Latinoamérica que residen en España, puede oscilar entre un 10,9 % ⁹⁰ y un 14 % ⁹⁶.

Encontramos diferencias significativas en la prevalencia de la estrongiloidiasis según el sexo, y la edad. Otros estudios de seroprevalencia muestran resultados similares a los nuestros, en lo que respecta a la edad ¹⁰⁹, pero no al género ¹³⁹.

En cuanto a la estrongiloidiasis en niños, se detectó *S. stercoralis* en el 6% de los participantes menores de 18 años. En los países endémicos con un saneamiento deficiente o un suministro de agua inadecuado, la infección por *S. stercoralis* es frecuente en este grupo de edad ^{2,140}, sin embargo, muy pocos trabajos se han centrado en la prevalencia en países no endémicos ¹⁴¹. Encontramos que la mayoría de los niños examinados habían nacido en España, pero al menos uno de sus padres procedía de Latinoamérica. Y los seis niños con serología positiva para *S. stercoralis* habían viajado a los países de sus padres en el pasado reciente, por lo que deben considerarse emigrantes que visitan a amigos y familiares (VFR).

Respecto al conocimiento de la estrongiloidiasis en la comunidad, sólo el 8 % de los adultos encuestados había oído hablar de esta parasitosis. Este resultado no es sorprendente, ya que la estrongiloidiasis humana ha sido señalada en repetidas ocasiones como una entidad en gran medida desatendida incluso dentro de las propias enfermedades tropicales desatendida ⁸⁷, siendo una característica de estas enfermedades el escaso conocimiento de las mismas. Esta falta de conocimiento no se limita a las poblaciones en riesgo, sino que también se extiende a los futuros profesionales sanitarios ¹⁴².

La determinación de IgG por ELISA es una buena técnica para el cribado de pacientes crónicos infectados por *S. stercoralis* ^{112,139}. El diagnóstico confirmatorio de la infección, se basa en la detección de larvas en muestras de heces, pero en la mayoría de los pacientes crónicos asintomáticos, la carga de lombrices intestinales es muy baja y la salida de larvas es mínima e irregular. En nuestro estudio, el 19 % de las muestras positivas en el cribado mostraron la

confirmación de las larvas en el cultivo de heces (observación directa de las heces) o mediante la detección del ADN del parásito. Este resultado concuerda con los obtenidos en otros estudios realizados entre inmigrantes residentes en Europa, en los que menos del 20% de los pacientes con serología positiva tienen resultados positivos en muestras fecales^{111,112}.

Al igual que ocurrió con los pacientes con serología positiva para *T. cruzi*, obtuvimos una alta tasa de abandono del seguimiento médico entre las personas cribadas. Sólo dos tercios acudieron a la primera visita clínica, y menos de la mitad volvieron para recibir tratamiento contra la estrongiloidiasis. La tasa de pérdida de seguimiento aumenta con el intervalo temporal entre el cribado y la consulta médica, así como con las sucesivas visitas de seguimiento. Las razones son diversas: las dificultades para contactar con los pacientes, las barreras estructurales, la alta movilidad de la población migrante dentro y fuera del país y el carácter asintomático de la infección por *S. stercoralis*, entre otras³⁷. Las estrategias para optimizar la retención de estos pacientes deben ser un componente esencial de las futuras intervenciones y podrían incluir la administración del tratamiento en la primera visita, asegurarse de que se proporciona suficiente información de contacto, utilizar la telemedicina para minimizar las visitas al hospital, localizar a los pacientes con alta movilidad y mejorar la comunicación entre la atención sanitaria primaria y la hospitalaria y entre los hospitales de diferentes entornos geográficos.

Alrededor de la mitad de nuestros participantes tratados para la infección por *S. stercoralis* se perdieron durante el seguimiento o no habían completado aún el periodo de seguimiento. No obstante, la mayoría de los casos que habían completado el seguimiento se habían curado de la infección. En ese sentido, la serología de *S. stercoralis* es útil para el seguimiento posterior al tratamiento, como también han observado varios estudios de investigación en poblaciones inmigrantes de Europa y Norteamérica¹¹¹. Creemos que, dada la elevada tasa de abandono de este tipo de pacientes, se podría ofrecer el tratamiento antiparasitario en el ámbito de la atención primaria para minimizar las pérdidas. Una revisión reciente sobre diferentes estrategias de cribado y tratamiento de *S. stercoralis* entre los inmigrantes apunta en esa dirección³⁷.

Con lo que respecta a la coinfección de estos dos parásitos desatendidos, hemos detectado una tasa de coinfección nada despreciable^{105,139}. Según nuestros hallazgos, 14 de 60 adultos (23,3%, aproximadamente uno de cada cinco casos) con infección por *S. stercoralis* tenían

también serología positiva para *T. cruzi*. Nuestros resultados son similares a los comunicados por una red de colaboración española, en la que la prevalencia de coinfección fue del 21% ⁶⁹. Además, Salvador et al. ¹⁴³ describe que los pacientes con EC y serología positiva de *S. stercoralis* tenían una mayor proporción de ADN de *T. cruzi* por RT-PCR en sangre periférica que los que tenían serología negativa de *S. stercoralis*, lo que refleja los posibles efectos inmunomoduladores en los pacientes coinfectados por *T. cruzi* ^{105,120}.



6.1.3. Difusión de la campaña de la campaña de cribado entre población latinoamericana

Las medidas de difusión adoptadas en la campaña del 2018, obtuvieron resultados mejores, ya permitió una mayor publicidad del evento. Esto se tradujo en que el número de participantes de este último año fue mayor, superando la cifra de los dos años anteriores: 127 en 2016, 111 en 2017 y 358 en 2018.

La experiencia adquirida en cada campaña nos ha permitido analizar posibles errores y aciertos de cada una de las mismas. Por poner un ejemplo, se llegó a la conclusión de que para que acudiera un mayor número de participantes había que elegir fechas que no coincidieran con periodos vacacionales ni con periodos donde los billetes de avión a los países de origen eran más baratos, ya que era más probable que la población diana viajara a sus países a visitar a familiares y amigos. Por otro lado, resulta crucial celebrar la campaña en días no laborables y en un horario lo suficientemente amplio para que aquellos que tengan que trabajar unas horas o quieran acudir a celebraciones religiosas puedan participar en el evento. Por lo tanto, todas las campañas fueron celebradas durante las mañanas de domingos.

Consideramos que la incorporación de las redes sociales a la difusión de la campaña, como el perfil de la plataforma #CorazonesSinChagas en Facebook, o facilitar un número de teléfono para consultar dudas a través de WhatsApp supuso una herramienta de gran ayuda a la hora de difundir la campaña. Esto fue objetivado en el análisis posterior, que demostró que una de las estrategias de comunicación más exitosa fue Facebook (17,3 %), destacando en particular el alcance e impacto de un vídeo (más de 2.300 personas alcanzadas y más de 600 interacciones)¹²³ grabado por colaboradores y agentes de salud de Ecuador y Bolivia, en el que animaban a sus compatriotas a sumarse a la campaña y a hacerse las pruebas de detección temprana.

No obstante, a nivel global, cerca de la mitad de los participantes procedentes de Bolivia (33,9 %) supieron de nuestra campaña por el boca a boca (amigos/familiares y el actual boca a boca: WhatsApp), señalando el impacto de las actividades de nuestros colaboradores y agentes de salud, la mayoría de ellos procedentes de Bolivia. Los medios de comunicación clásicos, como la radio, que atrajo casi al 20 % de las personas al evento, y la difusión a través del boca a boca, como se ha destacado previamente, siguieron siendo las vías de difusión más importantes para dar a conocer un evento de estas características entre la población diana.

6.2 Encuesta de conocimiento sobre enfermedad de Chagas en profesionales de la salud

La estadística aplicada al análisis de validación de los cuestionarios de conocimiento, confirman que las escalas que se han analizado (ChaLKS-sociosanitarios y ChaLKS- sanitarios) tienen una función factorial satisfactoria, consistencia interna, índices de dificultad adecuados y capacidad para discriminar entre diferentes niveles de conocimiento sobre la EC. Ambos instrumentos son apropiados para apoyar acciones de ayuda en países donde la EC es endémica y en países no endémicos que prestan servicios sanitarios y sociales a los inmigrantes latinoamericanos.

En general, el nivel de conocimiento mostrado en las respuestas a los cuestionarios es adecuado, pero mejorable. Nuestros resultados coinciden con estudios similares realizados entre médicos y estudiantes de medicina de países no endémicos^{16,80,81,84}. No obstante, hemos extraído conclusiones basadas en los datos de muestras de conveniencia de poblaciones seleccionadas con un interés especial en salud internacional, por lo que nuestros resultados no son generalizables⁷⁸. Además, especulamos que el conocimiento general entre los médicos de otros países europeos (donde la EC no es tan prevalente como en España) puede ser incluso menor⁶¹.

Algunos aspectos clave eran bien conocidos entre los estudiantes de medicina y los profesionales sanitarios, como la endemidad de la EC en América Latina. Sin embargo, algunos pensaban que la EC también era endémica en África, probablemente al confundir el parásito de la EC con el parásito filogenéticamente relacionado (también perteneciente al género *Trypanosoma*) responsable de la tripanosomiasis africana. Otro aspecto epidemiológicamente crucial era desconocido por muchos profesionales sanitarios (hasta el 40%): la vía de transmisión de madre a hijo. Esta es la vía de transmisión más importante en los países no endémicos, donde los donantes de sangre y órganos son cribados para evitar estas vías de transmisión. Nuestros resultados sugieren que en las facultades de medicina y en la formación médica de postgrado se debería hacer más hincapié en este aspecto, especialmente en los países con población latinoamericana.

Otro aspecto con el que los encuestados tuvieron dificultades fue el nombre de los medicamentos indicados para el tratamiento de la EC; menos del 30% de los profesionales

sociosanitarios conocían los nombres, y menos del 9% de los estudiantes de medicina y farmacia. Sin embargo, consideramos que es mucho más importante para los profesionales saber que existe un tratamiento que poder nombrar el fármaco en concreto. En nuestro anterior estudio piloto realizado con estudiantes de medicina, el 87% sabía que existía un tratamiento específico para la EC, y alrededor del 75% era consciente de que la mayoría de los portadores de *T. cruzi* son asintomáticos⁷⁸.

Esta cuestión es crucial para realizar el cribado y animar a la población de riesgo a realizar la prueba diagnóstica. Si los profesionales de la salud conocen la endemicidad de la infección, sus vías de transmisión (especialmente las que están en juego en el país en el que se encuentra el profesional), su carácter asintomático, qué prueba diagnóstica solicitar en caso de sospecha de EC y el hecho de que existe un tratamiento, consideramos que el profesional de la salud está dotado de los conocimientos básicos para sospechar, prevenir y tratar la EC.

El ítem reactivo, ¿Puede alguien con EC sentirse bien (asintomático)?, que consideramos relevante para discriminar el nivel de conocimiento sobre la EC, mostró un índice de dificultad muy bajo (un elevado número de respuestas correctas) y una baja saturación factorial (0,29) en el análisis de validez de constructo. A la luz de los resultados de estos índices, decidimos no mantener la pregunta en ChaLKS.

Como se ha señalado en otros artículos, es muy importante medir el nivel de conocimiento de las enfermedades desatendidas en los estudiantes de medicina de pregrado para evaluar la necesidad de intensificar la educación sobre estas entidades, proporcionando a los futuros médicos herramientas óptimas para hacer frente a estas enfermedades⁸³.

No observamos diferencias en el nivel de conocimientos entre los médicos residentes formados en Europa frente a los formados en América Latina. En nuestra opinión, esto puede reflejar una formación aceptable en enfermedades importadas en Europa, equiparando los conocimientos sobre EC de los estudiantes de medicina europeos a los que realizan su licenciatura o grado en zonas endémicas.

En cuanto a los ítems incluidos en la escala, hubiera sido aconsejable añadir a la versión inicial del cuestionario una pregunta sobre la transmisión de la EC durante el trasplante de órganos para evaluar su comportamiento durante la validación. Otros ítems de conocimiento a considerar en futuros cuestionarios serían el riesgo de ictus asociado a la EC (ya que algunos

estudios muestran el desconocimiento de este aspecto entre los profesionales sanitarios)¹⁴⁴ y la existencia de programas de cribado y actividades para controlar la transmisión de *T. cruzi* (en relación con las mujeres embarazadas de zonas endémicas, las donaciones de sangre y los trasplantes de órganos) en los países de los profesionales sanitarios encuestados. Este último aspecto sería recomendable incluirlo en ambas versiones, dada la importancia de que los médicos dispongan de información actualizada sobre estos programas y de que otros proveedores de servicios sociosanitarios conozcan dónde remitir a las personas con riesgo de estar infectadas por *T. cruzi*³⁶.

El ChaLKS-sanitarios incluye 10 ítems con buenas propiedades métricas: 3 sobre epidemiología, 3 sobre transmisión, 2 sobre características clínicas, 1 sobre diagnóstico y 1 sobre tratamiento. La pregunta ¿Es la EC endémica en América? muestra una alta saturación factorial y un bajo índice de dificultad, por lo que podría haber sido excluida del cuestionario. Sin embargo, los expertos consultados consideraron esta pregunta demasiado relevante como para dejarla fuera, por lo que se mantuvo en la versión final. En la validación del ChaLKS-sanitarios se incluyeron estudiantes y profesionales farmacéuticos porque su formación en enfermedades parasitarias como la EC es intensa. Además, los profesionales de este sector pueden tener un papel en el desarrollo de métodos de diagnóstico y tratamientos farmacológicos, así como en la participación en equipos hospitalarios multidisciplinares que tratan a pacientes con EC¹⁴⁴.

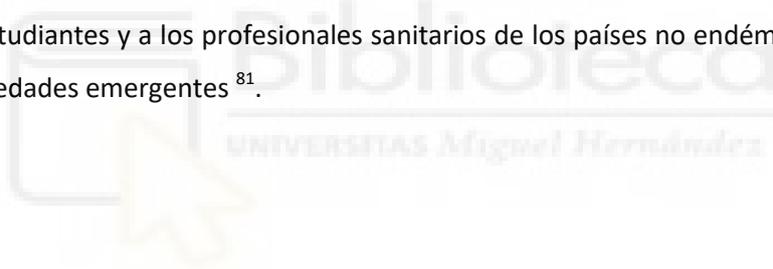
ChaLKS-sociosanitario es una escala más sencilla que ChaLKS-sanitarios, ya que su público objetivo tiene un perfil diferente. Creemos que contiene el número mínimo de ítems sobre la EC que debe conocer cualquier estudiante de disciplinas sociosanitarias interesado en actividades humanitarias a nivel nacional o internacional con población latinoamericana. Nuestros resultados muestran que los potenciales cooperantes que han recibido previamente información sobre la EC tienen un mayor nivel de conocimientos sobre la enfermedad, lo que pone de manifiesto la necesidad de ofrecer una mayor formación a este colectivo. Cada año, en España unos 500 programas de ayuda para América Latina¹⁴⁵.

Creemos que reforzar el conocimiento sobre la EC sería especialmente útil en el marco de estos programas. La optimización en la formación sobre EC beneficiaría a los proyectos y a la población atendida por cooperantes sociosanitarios, independientemente de que los proyectos de ayuda estuvieran directamente relacionados con la EC o no. No dar este paso sería desperdiciar una buena oportunidad de incluir o reforzar de manera transversal la

prevención y el tratamiento de la EC, dada la escasa percepción de riesgo de gran parte de la población ⁵⁷, y la alta tasa de coinfección con otras enfermedades desatendidas ⁹. De hecho, todo apunta a que los programas integrados parecen ser eficaces para reducir la carga de estas enfermedades en los países de renta baja y media-baja ¹⁴⁶.

ChaLKS-sanitarios también mostró una mayor tasa de respuestas correctas entre los que habían recibido información previa sobre la EC, lo que hace reflexionar sobre la necesidad de seguir mejorando la formación sobre estas enfermedades en los estudiantes y profesionales sanitarios, tanto en los países endémicos como en los no endémicos ^{78,142}.

La concienciación y el conocimiento preciso de la EC en estudiantes de medicina, médicos residentes y profesionales sanitarios en general puede facilitar un diagnóstico precoz y un manejo clínico correcto en pacientes con infección por *T. cruzi* y una mayor adherencia a los programas de cribado y el diagnóstico de *T. cruzi* ¹³⁶, así como mejorar la atención sanitaria general de esta población y el control de la enfermedad ¹⁴⁷. Los estudios futuros deberán evaluar el impacto de estos datos en el infradiagnóstico de la EC, evaluando la necesidad de educar a los estudiantes y a los profesionales sanitarios de los países no endémicos sobre esta y otras enfermedades emergentes ⁸¹.





7. Fortalezas

7.1 Serie clínica y epidemiológica: cribado de la enfermedad de Chagas y la infección por *Strongyloides stercoralis*

La primera fortaleza a destacar, es la realización del estudio en un área geográfica diferente a Madrid y Barcelona. En estas ciudades se concentran la mayor parte de las investigaciones desarrolladas hasta la fecha sobre el cribado de la EC^{55,56,58,59}. Esto es así debido a la elevada prevalencia de residentes de origen latinoamericano en estos núcleos urbanos.

Otro elemento a reseñar, es que, al haberse realizado en diferentes puntos geográficos dentro de la misma provincia, ha permitido una visión más global de la prevalencia de estas enfermedades, ampliando la perspectiva epidemiológica del estudio en diferentes ciudades dentro de la misma provincia.

El desarrollo de la campaña de manera simultánea en distintas localidades y el seguimiento coordinado en diferentes hospitales, ha contribuido a generar una mayor difusión del evento y a favorecer el acceso al sistema sanitario de los participantes cribados, así como limitar el problema de desplazamientos de la población diana y su posterior seguimiento médico.

La mayoría de las campañas de cribado dirigidas a la población latinoamericana se centran en la búsqueda activa de *T. cruzi*^{26,55,59,67}. Consideramos que otra de las fortalezas de la tesis, es que ha realizado un screening de dos parásitos a la vez que, al presentar características epidemiológicas similares, afectan al mismo perfil de población. Este hecho ha permitido detectar, en una misma intervención comunitaria, dos entidades que frecuentemente se presentan en forma de coinfección. Esta metodología transversal ha permitido optimizar recursos para detectar dos enfermedades tropicales desatendidas potencialmente mortales, ofreciendo a los afectados un seguimiento médico adecuado y un tratamiento oportuno en los casos con indicación, evitando la transmisión del parásito en algunos casos (Chagas congénito) y complicaciones futuras.

Sin duda alguna, la formación de agentes o dinamizadores en salud específicamente para la intervención comunitaria constituyó una fortaleza del estudio. Su labor fue crucial antes, durante y después de la intervención comunitaria: en la difusión del evento y de los resultados preliminares del cribado, tanto en directo como a través de los medios de comunicación y las

redes sociales; durante la celebración del mismo a través de la colaboración en las diferentes etapas, incluyendo la educación para la salud; y después del cribado, especialmente a la hora de contactar de nuevo con determinados participantes ilocalizables a priori.

Otra fortaleza es que hemos realizado un cribado poblacional con medición de conocimientos y con impartición de charlas informativas. Además de la realización de las serologías, se entregaron cuestionarios para conocer el nivel de conocimiento de la población expuesta a estos dos parásitos residentes en nuestra provincial. De esta manera hemos podido aportar más evidencia sobre este aspecto a la comunidad científica, permitiéndonos al mismo tiempo repensar y diseñar estrategias para optimizar futuras intervenciones comunitarias que llegaran a más población y a la población de mayor riesgo. Se ha puesto en valor la educación para la salud, fundamental en el abordaje de las enfermedades desatendidas, dado el desconocimiento de aspectos clave de estas enfermedades por la población en riesgo y, en ocasiones, también por los profesionales sanitarios. Está demostrado que una mayor concienciación y un mayor conocimiento sobre una enfermedad por parte del paciente permite una mejor comprensión de los riesgos de la misma y, por tanto, una mejor adherencia al seguimiento médico y al tratamiento.



7.2 Encuesta de conocimiento de la enfermedad de Chagas en profesionales de la salud

En la literatura científica, aunque no abundan, existen varios estudios que miden el grado de conocimiento de la EC que no sean en profesionales sanitarios⁸³. Hasta la fecha, y según nuestra revisión de la literatura científica publicada, este es el primer cuestionario dirigido también a estudiantes de medicina, farmacia y otras disciplinas sociosanitarias. La primera fortaleza a destacar del estudio es el haber comparado el grado de conocimiento sobre la EC entre estudiante de medicina y farmacia; los sanitarios y otras profesiones en de las ciencias sociosanitarias

Otra fortaleza importante es que el estudio ha diseñado y validado dos escalas diferentes para dos perfiles diferentes de profesionales: sanitarios y sociosanitarios. Ambos cuestionarios son capaces de discriminar el grado de conocimiento en cada uno de los grupos y permite cuantificar y comparar los resultados entre ambos. Estas escalas validadas pueden tener gran valor para medir el grado de conocimientos entre distintos perfiles profesionales y para evaluar intervenciones educativas y formativas al analizar los resultados de estas escalas, por ejemplo, antes y después de dichas intervenciones educativas. Por último, cabe destacar que estas escalas pueden ser empleadas tanto en países endémicos como no endémicos de EC.



8. Limitaciones

8.1 Serie clínica y epidemiológica: cribado de la enfermedad de Chagas y la infección por *Strongyloides stercoralis*

El estudio se desarrolló de manera transversal en la provincia de Alicante, por lo que los datos no son generalizables a todo el país o el resto de Europa. Además, la muestra no es representativa de los perfiles de población latinoamericana residente en nuestra región, ya que las campañas se centraron específicamente en la población boliviana, que es la que presenta mayor carga de enfermedad; por lo que hubo menos representación de otros países como Colombia o Argentina.

Los cuestionarios que midieron el nivel de conocimientos de la EC entre la población en riesgo fueron diseñados por el equipo investigador específicamente para el propósito del estudio, y no han sido validados.

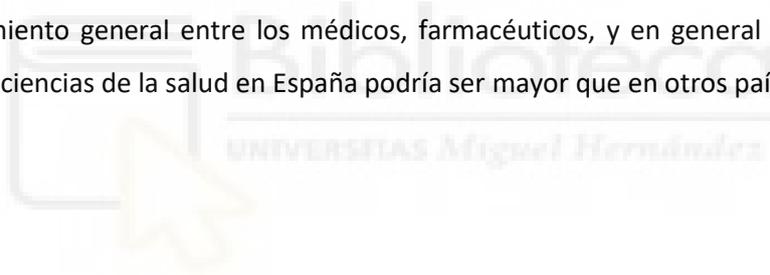
Un número considerable de los cuestionarios estaban incompletos, en parte por el nivel educativo de los participantes que podía dificultar la lectura y/o la comprensión de las preguntas. Una de las limitaciones puede ser atribuible a la propia metodología empleada para cumplimentar el cuestionario, donde voluntarios de la plataforma y agentes de salud ayudaban a aquellos participantes que lo requerían leyendo las preguntas y marcando las respuestas indicadas por dichos participantes. En estos casos pudo haber sesgos como el de memoria, por querer contestar de manera rápida.

La ausencia de un protocolo o guía de práctica clínica estandarizada sobre el manejo de los pacientes con EC hizo que cada centro hospitalario al que se derivaron los pacientes generó un seguimiento diferente en cada uno de ellos. Cada centro solicitó las pruebas complementarias que consideró oportunas o administró diferentes pautas de tratamiento. Además, algunos de los pacientes dejaron de acudir a revisiones, lo que supuso una pérdida del seguimiento.

8.2 Encuesta de conocimiento sobre la enfermedad de Chagas en profesionales de la salud

El estudio se desarrolló creando una muestra de conveniencia, por lo que las características de los participantes seleccionados no son generalizables. Se incluyeron participantes con interés en el ámbito de cooperación o la salud internacional, que acudieron de manera voluntaria a jornadas, cursos o charlas formativas. Este hecho puede representar un sesgo de selección, ya que al presentar los participantes ciertas inquietudes previas, podrían estar algo más formados en salud internacional.

La selección de profesionales de la salud formados en España o procedentes de Latinoamérica, supone una población no superponible al resto de Europa donde, bien por la barrera lingüística, bien por el perfil del migrante, estos profesionales pueden no tener tanto contacto con la EC. De hecho, el que España sea el país con la mayor prevalencia de EC de Europa puede favorecer que los sanitarios estén más sensibilizados e informados sobre esta entidad, por lo que el conocimiento general entre los médicos, farmacéuticos, y en general profesionales y estudiantes de ciencias de la salud en España podría ser mayor que en otros países europeos.





9. Implicaciones para la salud pública y reflexiones finales

Tras el análisis reflejado en esta Tesis Doctoral, se presentan una serie de reflexiones finales con implicaciones para la salud pública:

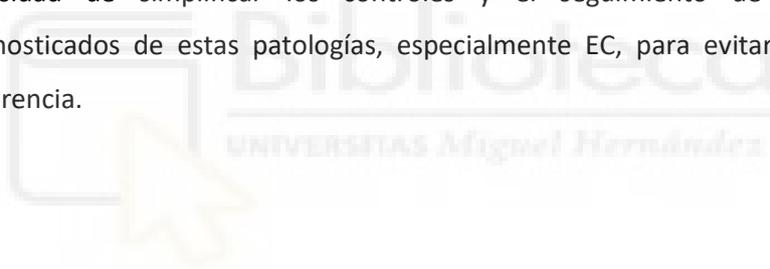
9.1 Serie clínica y epidemiológica: Cribado de la enfermedad de Chagas y la infección por *Strongyloides stercoralis*

Dentro de la serie clínica y epidemiológica podemos destacar los siguientes puntos:

- Las intervenciones comunitarias similares a las campañas de cribado descritas en la presente tesis doctoral, suponen una herramienta coste-eficaz para el diagnóstico de enfermedades tropicales desatendidas en población asintomática. Además, demuestran que consiguen captar a un porcentaje importante de población migrante *naïve*, todavía sin diagnosticar, a pesar de llevar tiempo en el país de acogida, por lo que en algunos casos podrían constituir la única oportunidad para llegar a dicha población.
- Las intervenciones aquí descritas que buscan el diagnóstico de, no uno, sino dos parásitos (*S. stercoralis* y *T. cruzi*) durante la misma intervención, representan una forma idónea de abordar estas enfermedades de forma transversal y de acercar el sistema sanitario (y, por ende, ofrecer un seguimiento clínico y tratamiento farmacológico) a las poblaciones con serología positiva detectadas en los cribados.
- Las implicaciones a nivel de transmisión de *T. cruzi* son importantes, ya que estas iniciativas están especialmente enfocadas a captar mujeres en edad fértil, por lo que ofrecer un tratamiento específico antes de la gestación puede evitar la transmisión congénita del parásito. Por otra parte, y ante las deficiencias de cobertura del programa de Chagas congénito en nuestra provincia, estas campañas constituyen un punto adicional de encuentro entre pacientes y sanitarios que puede lograr la (re)captación de pacientes “perdidos” o no detectados durante dicho programa.
- La formación de agentes de salud es crucial en este tipo de intervenciones comunitarias, ya que un recurso importante para derribar barreras culturales, perpetuar el conocimiento y resolver dudas sobre la enfermedad en las

comunidades de migrantes en España, al mismo tiempo que se contribuye al empoderamiento de las personas formadas y a la integración de los migrantes a través de la salud.

- Una adecuada educación para la salud adaptada a la población diana, en nuestro caso de forma grupal durante el evento, representa un punto clave para que la población en riesgo tome consciencia de la importancia de prevenir estas infecciones, así como de diagnosticarlas y tratarlas de forma temprana. Esta información ofrecida de forma clara, concisa, y adaptada puede ser y es transmitida entre las comunidades migrantes y traspasa fronteras, pues la información también llega a los familiares de los países de origen, creándose un flujo circular de información entre áreas endémicas y no endémicas. Este enfoque es esencial en las enfermedades desatendidas, en especial las que afectan en gran medida a poblaciones migrantes, como los dos parásitos protagonistas de este estudio.
- Los retos y obstáculos afrontados en cada intervención, año tras año, remarcan la necesidad de simplificar los controles y el seguimiento de los pacientes diagnosticados de estas patologías, especialmente EC, para evitar la pérdida de adherencia.



9.2 Encuesta de conocimiento sobre enfermedad de Chagas en profesionales de la salud

Dentro de la serie de escalas de conocimiento podemos destacar los siguientes puntos:

- Evaluar el grado de conocimiento de los profesionales sanitarios sobre la EC con una escala validada añade valor a la medición del conocimiento y sensibilización sobre una enfermedad que, a menudo, es desatendida por los mismos profesionales sanitarios por falta de formación o de actualización sobre el tema. Permite optimizar el contenido de los cursos de capacitación, enfocarlos a las carencias de los asistentes o hacer un feedback de la docencia impartida en seminarios.
- Evaluar el conocimiento en estudiantes de medicina y farmacia, los futuros profesionales sanitarios que atenderán a los pacientes e investigarán sobre la EC, constituye un paso adelante para detectar y corregir de forma temprana carencias de formación específica, tanto de pregrado como de posgrado, entre estos profesionales.
- Una escala validada específica para profesionales sociosanitarios con especial interés en la cooperación en nuestro entorno o en países de renta media-baja, constituye una herramienta muy útil para que las organizaciones/instituciones puedan discernir el nivel de conocimientos de estos profesionales antes de su labor. Las lagunas de conocimiento serían detectadas asimismo a través de la escala, lo que ofrece la oportunidad de reforzar la formación de estos profesionales.



10. Conclusiones

1. Los programas de cribado en población latinoamericana permiten el diagnóstico de infecciones por *Trypanozoma cruzi* y *Strongyloides stercoralis*, que suelen cursar de manera asintomática: uno de cada 10 participantes era portador de uno de los dos parásitos, y uno de cada 4 presentaba coinfección por ambos.
2. La enfermedad de Chagas es más frecuente entre personas que han vivido en áreas rurales de Bolivia, entre aquellas que han visto al vector en sus casas o que tienen familiares con la enfermedad. No se detectó infección en los participantes menores de edad.
3. La prevalencia de infección por *Strongyloides stercoralis* es mayor entre los varones de mayor edad, que han cursado estudios elementales y que proceden de áreas rurales de Bolivia. Entre los menores de edad, la infección es más frecuente en los participantes nacidos en España, de progenitores latinoamericanos, que viajaron a los países de los padres.
4. El seguimiento ambulatorio de los pacientes cribados es irregular: dos tercios de los pacientes acudieron a las consultas de revisión, con pérdida posterior del seguimiento. Menos de la mitad de los pacientes diagnosticados en los cribados accedieron al tratamiento.
5. El grado de conocimiento sobre enfermedad de Chagas en la población que acudió al cribado es bajo. Haber nacido en Bolivia o Argentina y haber recibido información sobre la enfermedad de Chagas en España se asociaron con un mejor nivel de conocimiento.
6. Las redes sociales y el boca a boca favorecen la difusión de las campañas de cribado, pero la radio sigue siendo una herramienta importante para llegar a este grupo poblacional.

7. Tanto *Chagas Level of Knowledge Scale* para profesionales sanitario (ChaLKS-sanitarios), como *Chagas Level of Knowledge Scale* para sociosanitarios (ChaLKS-sociosanitarios) son herramientas adaptadas capaces de medir el nivel de conocimientos entre los profesionales de la salud y aquellos profesionales sociosanitarios con interés en la cooperación, respectivamente.

8. El grado de conocimiento sobre enfermedad de Chagas entre los profesionales y estudiantes de ciencias de la salud es mayor en el grupo de sanitario (medicina y farmacia) que en aquellos pertenecientes a otras disciplinas sociosanitarias.





11. Bibliografía

1. Molyneux DH, Savioli L, Engels D. Neglected tropical diseases: progress towards addressing the chronic pandemic. *Lancet*. 2017;389(10066):312-325. doi:10.1016/S0140-6736(16)30171-4
2. Krolewiecki A, Nutman TB. Strongyloidiasis: A Neglected Tropical Disease. *Infect Dis Clin North Am*. 2019;33(1):135-151. doi:10.1016/j.idc.2018.10.006
3. Lopes RD, Gimpelewicz C, McMurray JJV. Chagas disease: still a neglected emergency? *Lancet*. 2020;395(10230):1113-1114. doi:10.1016/S0140-6736(20)30171-9
4. Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *Lancet*. 2018;391(10115):82-94. doi:10.1016/S0140-6736(17)31612-4
5. Rassi A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet*. 2010;375(9723):1388-1402. doi:10.1016/S0140-6736(10)60061-X
6. Bern C. Chagas' Disease. *N Engl J Med*. 2015;373(5):456-466. doi:10.1056/NEJMra1410150
7. Filigheddu MT, Górgolas M, Ramos JM. Orally-transmitted Chagas disease. Enfermedad de Chagas de transmisión oral. *Med Clin (Barc)*. 2017;148(3):125-131. doi:10.1016/j.medcli.2016.10.038
8. Bern C, Messenger LA, Whitman JD, Maguire JH. Chagas Disease in the United States: a Public Health Approach. *Clin Microbiol Rev*. 2019;33(1):e00023-19. doi:10.1128/CMR.00023-19
9. Hotez PJ, Bottazzi ME, Franco-Paredes C, et al. The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: a review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2(9):e300. doi:10.1371/journal.pntd.0000300
10. Molina I, Salvador F, Sánchez-Montalvá A. Actualización en enfermedad de Chagas [Update Chagas disease]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34(2):132-138. doi:10.1016/j.eimc.2015.12.008
11. Antinori S, Galimberti L, Bianco R, et al. Chagas disease in Europe: A review for the internist in the globalized world. *Eur J Intern Med*. 2017;43:6-15. doi:10.1016/j.ejim.2017.05.001
12. Schmunis GA, Yadon ZE. Chagas disease: a Latin American health problem becoming a world health problem. *Acta Trop*. 2010;115(1-2):14-21. doi:10.1016/j.actatropica.2009.11.003

13. Coura JR, Vías PA. Chagas disease: A new worldwide challenge. *Nature*. 2010;465(7301):S6-S7. doi:10.1038/nature09221
14. Bern C, Montgomery SP. An estimate of the burden of Chagas disease in the United States. *Clin Infect Dis*. 2009;49(5):e52-e54. doi:10.1086/605091
15. Gascon J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Trop*. 2010; 115(1-2):22-27. doi:10.1016/j.actatropica.2009.07.019
16. Verani JR, Montgomery SP, Schulkin J, et al. Survey of obstetrician-gynecologists in the United States about Chagas disease. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;83(4):891-895. doi:10.4269/ajtmh.2010.09-0543
17. Iglesias Rodríguez IM, Mizukami S, Manh DH, et al. Knowledge, behaviour and attitudes towards Chagas disease among the Bolivian migrant population living in Japan: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2020;10(9):e032546.. doi:10.1136/bmjopen-2019-032546
18. Requena-Méndez A, Aldasoro E, de Lazzari E, et al. Prevalence of Chagas disease in Latin-American migrants living in Europe: a systematic review and meta-analysis. Rodrigues MM, ed. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(2):e0003540. doi:10.1371/journal.pntd.0003540
19. Monge-Maillo B, López-Vélez R. Challenges in the management of Chagas disease in Latin-American migrants in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23(5):290-295. doi:10.1016/j.cmi.2017.04.013
20. Basile L, Jansa JM, Carlier Y, et al. Chagas disease in European countries: the challenge of a surveillance system. *Euro Surveill*. 2011;16(37):19968.
21. Velasco M, Gimeno-Feliú LA, Molina I, et al. Screening for *Trypanosoma cruzi* infection in immigrants and refugees: Systematic review and recommendations from the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. *Euro Surveill*. 2020;25(8):1900393. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.8.1900393
22. Instituto Nacional de Estadística. Población extranjera por Nacionalidad, provincias, Sexo y Año. [citado el 26 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t20/e245/p08/&file=03005.px&L=0>.
23. Ramos-Rincón JM. Chagas disease in Spain. *Enfermedad de Chagas en España. Med Clin (Barc)*. 2021;156(8):390-392. doi:10.1016/j.medcli.2020.12.020
24. Navarro M, Reguero L, Subirà C, et al. Estimating chagas disease prevalence and number of underdiagnosed, and undertreated individuals in Spain. *Travel Med Infect Dis*. 2022;47:102284. doi:10.1016/j.tmaid.2022.102284
25. Bern C, Martin DL, Gilman RH. Acute and congenital Chagas disease. *Adv Parasitol*. 2011;75:19-47. doi:10.1016/B978-0-12-385863-4.00002-2

26. Llenas-García J, Wikman-Jorgensen P, Gil-Anguita C, et al. Chagas disease screening in pregnant Latin American women: Adherence to a systematic screening protocol in a non-endemic country. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(3):e0009281. doi:10.1371/journal.pntd.0009281
27. Santana KH, Oliveira LGR, Barros de Castro D, et al. Epidemiology of Chagas disease in pregnant women and congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in the Americas: systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*. 2020;25(7):752-763. doi:10.1111/tmi.13398
28. Murcia L, Carrilero B, Munoz-Davila MJ, et al. Risk factors and primary prevention of congenital Chagas disease in a nonendemic country. *Clin Infect Dis*. 2013;56(4):496-502. doi:10.1093/cid/cis910
29. Colombo V, Giacomelli A, Casazza G, et al. *Trypanosoma cruzi* infection in Latin American pregnant women living outside endemic countries and frequency of congenital transmission: a systematic review and meta-analysis. *J Travel Med*. 2021;28(1):taaa170. doi:10.1093/jtm/taaa170
30. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Instituto de Salud Carlos III A. Evaluación económica de distintas estrategias de cribado de la enfermedad de Chagas en España. [citado el 26 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://publicaciones.isciii.es/unit.jsp?unitId=aets>
31. Generalitat Valenciana- Conselleria de Sanitat . Enfermedad de Chagas Importada. Protocolo de Actuación En La Comunidad Valenciana. Valencia: Generalitat-Conselleria de Sanitat, 2009. [citado el 26 de mayo de 2022]. Disponible en: http://www.sp.san.gva.es/DgspPortal/docs/Manual_Enfermedad_Chagas.pdf
32. Programa de prevención y control de la enfermedad de Chagas congénita en, Cataluña, Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Protocolo de Cribado, Diagnóstico, Tratamiento de La Enfermedad de Chagas En Mujeres Embarazadas Latinoamericanas y En Sus Hijos. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departamento de Salud; 2018. [citado el 26 de mayo de 2022]. Diponible en: https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/A-Z/C/chagas/documents/arxiu/protcolcribratgeidiagnostic_cast.pdf
33. Xunta de Galicia. Protocolo de Cribado da Enfermedad de Chagas en Mulleres Embarazadas. [citado el 26 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.sergas.es/gal/Publicaciones/Docs/AtEspecializada/PDF-2215-ga.pdf>.
34. Ministerio de Sanidad y Consumo «BOE» núm. 225 RBA 2005 15514. Real Decreto 1088/2005, de 16 de Septiembre, Por El Que Se Establecen Los Requisitos Técnicos y Condiciones Mínimas de La Hemodonación y de Los Centros y Servicios de Transfusión.; 2005.

35. Piron M, Vergés M, Muñoz J, et al. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain). *Transfusion*. 2008;48(9):1862-1868. doi:10.1111/j.1537-2995.2008.01789.x
36. Requena-Méndez A, Albajar-Viñas P, Angheben A, et al. Health policies to control Chagas disease transmission in European countries. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(10):e3245. doi:10.1371/journal.pntd.0003245
37. Wikman-Jorgensen PE, Llenas-Garcia J, Shedrawy J, et al. Cost-effectiveness of different strategies for screening and treatment of *Strongyloides stercoralis* in migrants from endemic countries to the European Union. *BMJ Global Health*. 2020;5(5): e002321. doi:10.1136/bmjgh-2020-002321
38. Stillwaggon E, Perez-Zetune V, Bialek SR, et al. Congenital Chagas Disease in the United States: Cost Savings through Maternal Screening. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;98(6):1733-1742. doi:10.4269/ajtmh.17-0818
39. Tzizik DM, Borchardt RA. Chagas disease: An underrecognized diagnosis. *JAAPA*. 2018;31(12):30-33. doi:10.1097/01.JAA.0000547749.92933.6a
40. Cucunubá ZM, Okuwoga O, Basáñez MG, et al. Increased mortality attributed to Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. *Parasit Vectors*. 2016;9:42.. doi:10.1186/s13071-016-1315-x
41. Pinazo MJ, Espinosa G, Cortes-Lletget C, et al. Immunosuppression and Chagas disease: a management challenge. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(1):e1965. doi:10.1371/journal.pntd.0001965
42. Lattes R, Lasala MB. Chagas disease in the immunosuppressed patient. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(4):300-309. doi:10.1111/1469-0691.12585
43. Guidetto B, Tatta M, Latini V, et al. HIV and Chagas Disease Coinfection, a Tractable Disease?. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(7):ofz307. doi:10.1093/ofid/ofz307
44. WHO (2007) WHO Consultation on International Biological Reference Preparations for Chagas Diagnostic Tests.; 2007. [citado el 26 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.who.int/bloodproducts/ref_materials/WHO_Report_1st_Chagas_BRP_consultation_7-2007_final.pdf
45. Sánchez-Camargo CL, Albajar-Viñas P, Wilkins PP, et al. Comparative evaluation of 11 commercialized rapid diagnostic tests for detecting *Trypanosoma cruzi* antibodies in serum banks in areas of endemicity and nonendemicity. *J Clin Microbiol*. 2014;52(7):2506-2512. doi:10.1128/JCM.00144-14
46. Angheben A, Buonfrate D, Cruciani M, et al. Rapid immunochromatographic tests for the diagnosis of chronic Chagas disease in at-risk populations: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(5):e0007271. doi:10.1371/journal.pntd.0007271

47. Norman FF, López-Vélez R. Chagas disease: comments on the 2018 PAHO Guidelines for diagnosis and management. *J Travel Med.* 2019;26(7): taz060. doi:10.1093/jtm/taz060
48. Viotti R, Alarcón de Noya B, Araujo-Jorge T, et al. Towards a paradigm shift in the treatment of chronic Chagas disease. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(2):635-639. doi:10.1128/AAC.01662-13
49. Pecoul B, Batista C, Stobbaerts E, et al. The BENEFIT Trial: Where Do We Go from Here?. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(2):e0004343. doi:10.1371/journal.pntd.0004343
50. Aldasoro E, Posada E, Requena-Méndez A, et al. What to expect and when: benznidazole toxicity in chronic Chagas' disease treatment. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(4):1060-1067. doi:10.1093/jac/dkx516
51. Cardoso CS, Ribeiro ALP, Oliveira CDL, et al. Beneficial effects of benznidazole in Chagas disease: NIH SaMi-Trop cohort study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(11):e0006814. doi:10.1371/journal.pntd.0006814
52. Vallejo M, Reyes PP, Martinez Garcia M, et al. Trypanocidal drugs for late-stage, symptomatic Chagas disease (*Trypanosoma cruzi* infection). *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;12(12):CD004102. doi:10.1002/14651858.CD004102.pub3
53. Kratz JM. Drug discovery for chagas disease: A viewpoint. *Acta Trop.* 2019;198:105107. doi:10.1016/j.actatropica.2019.105107
54. Ciapponi A, Barreira F, Perelli L, et al. Fixed vs adjusted-dose benznidazole for adults with chronic Chagas disease without cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(8):e0008529. doi:10.1371/journal.pntd.0008529
55. Navarro M, Monge-Maíllo B, Flores-Chavez MD, et al. Hunting hidden parasites: *Trypanosoma cruzi*. *Lancet.* 2017;390(10096):724-726. doi:10.1016/S0140-6736(17)31536-2
56. Ouabarab Essadek H, Claveria Guiu I, Caro Mendivelso J, et al. Cribado in situ de la enfermedad de Chagas con una intervención comunitaria: ¿puede mejorar la accesibilidad al diagnóstico y al tratamiento? [On site-screening for Chagas disease supported by a community intervention: can it improve accessibility for diagnosis and treatment?]. *Gac Sanit.* 2017;31(5):439-440. doi:10.1016/j.gaceta.2017.04.007
57. Navarro M, Perez-Ayala A, Guionnet A, et al. Targeted screening and health education for Chagas disease tailored to at-risk migrants in Spain, 2007 to 2010. *Euro Surveill.* 2011;16(38):19973. doi:10.2807/ese.16.38.19973-en
58. Gómez I Prat J, Peremiquel-Trillas P, Claveria Guiu I, et al. A Community-Based Intervention for the Detection of Chagas Disease in Barcelona, Spain. *J Community Health.* 2019;44(4):704-711. doi:10.1007/s10900-019-00684-z

59. Fundación Mundo Sano, Madrid Salud & Salud Entre Culturas (2018). Evaluación de La Eficiencia de Las Campañas de Cribado Comunitario de La Enfermedad de Chagas En Madrid. Informe de Evaluación de Las Campañas 2014-2017. Madrid, España: Fundación Mundo Sano; 2018
60. Repetto EC, Zachariah R, Kumar A, et al. Neglect of a Neglected Disease in Italy: The Challenge of Access-to-Care for Chagas Disease in Bergamo Area. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(9):e0004103.. doi:10.1371/journal.pntd.0004103
61. Navarro M, Berens-Riha N, Hohnerlein S, et al. Cross-sectional, descriptive study of Chagas disease among citizens of Bolivian origin living in Munich, Germany. *BMJ Open*. 2017;7(1):e013960. doi:10.1136/bmjopen-2016-013960
62. Romay-Barja M, Boquete T, Martínez O, et al. Factors associated with Chagas screening among immigrants from an endemic country in Madrid, Spain. *PLoS One*. 2020;15(3):e0230120. doi:10.1371/journal.pone.0230120
63. Blasco-Hernández T, García-San Miguel L, Navaza B, et al. Knowledge and experiences of Chagas disease in Bolivian women living in Spain: a qualitative study. *Glob Health Action*. 2016;9(1):30201. doi:10.3402/gha.v9.30201
64. Claveria Guiu I, Caro Mendivelso J, Ouaraab Essadek H, et al. The Catalanian Expert Patient Programme for Chagas Disease: An Approach to Comprehensive Care Involving Affected Individuals. *J Immigr Minor Health*. 2017;19(1):80-90. doi:10.1007/s10903-016-0345-y
65. Romay-Barja M, Iglesias-Rus L, Boquete T, et al. Key Chagas disease missing knowledge among at-risk population in Spain affecting diagnosis and treatment. *Infect Dis Poverty*. 2021;10(1):55. doi:10.1186/s40249-021-00841-4
66. Ramos-Rincón JM, Milla-Jover A, Rodríguez-Díaz JC, et al. Evaluación del grado de aplicación de la recomendación de cribado de la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas. *Rev Clin Esp*. 2012;212(7). 366-368 doi:10.1016/j.rce.2012.02.004
67. Jackson Y, Gétaz L, Wolff H, et al. Prevalence, clinical staging and risk for blood-borne transmission of Chagas disease among Latin American migrants in Geneva, Switzerland. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(2):e592. doi:10.1371/journal.pntd.0000592
68. Muñoz-Vilches MJ, Domínguez-Castellano A, Guerra-Martín MD. Cribado de Chagas en embarazo y neonato en Andalucía (España) [Screening for Chagas disease in pregnancy and newborns in Andalusia (Spain)]. *An Sist Sanit Navar*. 2019;42(3):281-290.. doi:10.23938/ASSN.0746
69. Salvador F, Treviño B, Chamorro-Tojeiro S, et al. Imported strongyloidiasis: Data from 1245 cases registered in the +REDIVI Spanish Collaborative Network (2009-2017). *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(5):e0007399.. doi:10.1371/journal.pntd.0007399

70. Ventura-Garcia L, Roura M, Pell C, et al. Socio-cultural aspects of Chagas disease: a systematic review of qualitative research. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(9):e2410. doi:10.1371/journal.pntd.0002410
71. Salvador F, Sulleiro E, Piron M, et al. Seroprevalence of *Strongyloides stercoralis* infection among HTLV-I infected blood donors in Barcelona, Spain: A cross-sectional study. *Acta Trop*. 2017;176:412-414. doi:10.1016/j.actatropica.2017.09.018
72. Imaz-Iglesia I, Miguel LG, Ayala-Morillas LE, et al. Economic evaluation of Chagas disease screening in Spain. *Acta Trop*. 2015;148:77-88. doi:10.1016/j.actatropica.2015.04.014
73. Pinazo MJ, Pinto J, Ortiz L, et al. A strategy for scaling up access to comprehensive care in adults with Chagas disease in endemic countries: The Bolivian Chagas Platform. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(8):e0005770. doi:10.1371/journal.pntd.0005770
74. Sanchez DR, Traina MI, Hernandez S, et al. Chagas disease awareness among Latin American immigrants living in Los Angeles, California. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;91(5):915-919. doi:10.4269/ajtmh.14-0305
75. Donovan SD, Stevens M, Sanogo K, et al. Knowledge and perceptions of Chagas disease in a rural Honduran community. *Rural Remote Health*. 2014;14(3):2845
76. Hurtado LA, Calzada JE, Pineda V, et al. Conocimientos y factores de riesgo relacionados con la enfermedad de Chagas en dos comunidades panameñas donde *Rhodnius pallescens* es el vector principal [Knowledge and risk factors related to Chagas' disease in two Panamanian communities where *Rhodnius pallescens* is the main vector]. *Biomedica*. 2014;34(2):260-270. doi:10.1590/S0120-41572014000200012
77. Parisi S, Navarro M, Du Plessis JD, et al. "We have already heard that the treatment doesn't do anything, so why should we take it?": A mixed method perspective on Chagas disease knowledge, attitudes, prevention, and treatment behaviour in the Bolivian Chaco. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(10):e0008752. doi:10.1371/journal.pntd.0008752
78. Ramos JM, Martorell C, López-Amorós AI, et al. [How much do Medicine students know about Chagas' disease in Spain?]. *Gac Sanit*. 2017;31(2):171-172. doi: 10.1016/j.gaceta.2016.07.004.
79. Lugo-Caballero CI, Dzul-Rosado K, Dzul-Tut I, et al. [Knowledge of vector-borne diseases (dengue, rickettsiosis and Chagas disease) in physicians]. *Gac Med de Mex*. 153(3):321-328.
80. Amstutz-Szalay S. Physician Knowledge of Chagas Disease in Hispanic Immigrants Living in Appalachian Ohio. *J Racial Ethn Health Disparities*. 2017;4(3):523-528. doi:10.1007/s40615-016-0254-8

81. Stimpert KK, Montgomery SP. Physician awareness of Chagas disease, USA. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(5):871-872. doi:10.3201/eid1605.091440
82. Malhotra S, Masood I, Giglio N, et al. Current knowledge of Chagas-related heart disease among pediatric cardiologists in the United States. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021;21(1):116. doi:10.1186/s12872-021-01924-8
83. Errea RA, Vasquez-Rios G, Machicado JD, et al. Medical Student Knowledge of Neglected Tropical Diseases in Peru: A Cross-Sectional Study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9(11):e0004197. Pudo:10.1371/journal.pntd.0004197
84. Muñoz-Vilches MJ, Salas-Coronas J, Gutiérrez-Izquierdo MI, et al. Conocimiento de la Enfermedad de Chagas por parte de los profesionales sanitarios de tres hospitales en la provincia de Almería [Health professionals' knowledge on Chagas disease in the province of Almeria, Spain]. *Rev Esp Salud Publica.* 2013;87(3):267-275. doi:10.4321/S1135-57272013000300006
85. Requena-Méndez A, Chiodini P, Bisoffi Z, et al. The laboratory diagnosis and follow up of strongyloidiasis: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(1):e2002. doi:10.1371/journal.pntd.00020027
86. Vasquez-Rios G, Pineda-Reyes R, Pineda-Reyes J, et al. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome: a deeper understanding of a neglected disease. *J Parasit Dis.* 2019;43(2):167-175. doi:10.1007/s12639-019-01090-x
87. Keiser PB, Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* in the Immunocompromised Population. *Clinical Microbiology Reviews.* 2004;17(1):208-217. doi:10.1128/CMR.17.1.208-217.2004
88. Nutman TB. Human infection with *Strongyloides stercoralis* and other related *Strongyloides* species. *Parasitology.* 2017;144(3):263-273. doi:10.1017/S0031182016000834
89. Buonfrate D, Bisanzio D, Giorli G, et al. The Global Prevalence of *Strongyloides stercoralis* Infection. *Pathogens.* 2020;9(6):468. doi:10.3390/pathogens9060468
90. Requena-Méndez, Salas-Coronas, Salvador, et al. High Prevalence of *Strongyloidiasis* in Spain: A Hospital-Based Study. *Pathogens.* 2020;9(2):107. doi:10.3390/pathogens9020107
91. Schär F, Trostorf U, Giardina F, et al. *Strongyloides stercoralis*: Global Distribution and Risk Factors. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(7): e2288. doi:10.1371/journal.pntd.0002288
92. Bisoffi Z, Buonfrate D, Montresor A, et al. *Strongyloides stercoralis*: A Plea for Action. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(5):e2214. doi:10.1371/journal.pntd.0002214
93. Puthiyakunnon S, Boddu S, Li Y, et al. *Strongyloidiasis*--an insight into its global prevalence and management. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(8):e3018. doi:10.1371/journal.pntd.0003018

94. Montes M, Sawhney C, Barros N. Strongyloides stercoralis: there but not seen. *Curr Opin Infect Dis.* 2010;23(5):500-504. doi:10.1097/QCO.0b013e32833df718
95. Asundi A, Beliavsky A, Liu XJ, et al. Prevalence of strongyloidiasis and schistosomiasis among migrants: a systematic review and meta-analysis *Lancet Glob Health.* 2019;7(2):e236-e248. doi:10.1016/S2214-109X(18)30490-X
96. Salvador F, Treviño B, Bosch-Nicolau P, et al. Strongyloidiasis screening in migrants living in Spain: systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health.* 2020;25(3):281-290. doi:10.1111/tmi.13352
97. Martínez-Pérez A, Soriano-Pérez M, Salvador F, et al. Clinical Features Associated with Strongyloidiasis in Migrants and the Potential Impact of Immunosuppression: A Case Control Study. *Pathogens.* 2020;9(6). doi:10.3390/pathogens9060507
98. Agbata EN, Morton RL, Bisoffi Z, et al. Effectiveness of Screening and Treatment Approaches for Schistosomiasis and Strongyloidiasis in Newly-Arrived Migrants from Endemic Countries in the EU/EEA: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;16(1):11. doi:10.3390/ijerph16010011
99. Buonfrate D, Mena MA, Angheben A, et al. Prevalence of strongyloidiasis in Latin America: a systematic review of the literature. *Epidemiol Infect.* 2015;143(3):452-460. doi:10.1017/S0950268814001563
100. Barroso M, Salvador F, Sánchez-Montalvá A, et al. Strongyloides stercoralis infection: A systematic review of endemic cases in Spain. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(3):e0007230. Published 2019 Mar 12. doi:10.1371/journal.pntd.0007230
101. Alcaraz CO, Adell RI, Sánchez PS, et al. Characteristics and geographical profile of strongyloidiasis in healthcare area 11 of the Valencian community (Spain). *J Infect.* 2004;49(2):152-158. doi:10.1016/j.jinf.2004.01.016
102. Pacheco-Tenza MI, Ruiz-Maciá JA, Navarro-Cots M, et al. Strongyloides stercoralis infection in a Spanish regional hospital: Not just an imported disease. Strongyloides stercoralis en un hospital comarcal del Levante español: una enfermedad no solo importada. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36(1):24-28. doi:10.1016/j.eimc.2016.08.007
103. Pirisi M, Salvador E, Bisoffi Z, et al. Unsuspected strongyloidiasis in hospitalised elderly patients with and without eosinophilia. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(8):787-792. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01500.x
104. Salvador F, Treviño B, Chamorro-Tojeiro S, et al. Epidemiological and clinical profile of immunosuppressed patients with imported strongyloidiasis: a substudy from a larger cohort of the +REDIVI Spanish Collaborative Network.

Pathog Glob Health. 2021;115(2): 121-124.
doi:10.1080/20477724.2020.1857491

105. Dopico E, Rando-Matos Y, Solsona L, et al. Infection by *Strongyloides stercoralis* in immigrants with Chagas disease: evaluation of eosinophilia as screening method in primary care. *Trop Med Int Health.* 2020;25(4):467-474.
doi:10.1111/tmi.13363
106. Martinez-Perez A, Roure Díez S, Belhassen-Garcia M, et al. Management of severe strongyloidiasis attended at reference centers in Spain. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(2):e0006272.. doi:10.1371/journal.pntd.0006272
107. Buonfrate D, Requena-Mendez A, Angheben A, et al. Severe strongyloidiasis: a systematic review of case reports. *BMC Infect Dis.* 2013;13:78..
doi:10.1186/1471-2334-13-78
108. Belhassen-García M, Alonso-Sardón M, Martinez-Perez A, et al. Surveillance of strongyloidiasis in Spanish inpatients (1998–2014). *PLoS ONE.* 2017;12(12):e0189449. doi:10.1371/journal.pone.0189449
109. Guevara AG, Anselmi M, Bisoffi Z, et al. Mapping the Prevalence of *Strongyloides stercoralis* Infection in Ecuador: A Serosurvey. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;102(2):346-349. doi:10.4269/ajtmh.19-0565
110. Valerio L, Roure S, Fernández-Rivas G, et al. *Strongyloides stercoralis*, the hidden worm. Epidemiological and clinical characteristics of 70 cases diagnosed in the North Metropolitan Area of Barcelona, Spain, 2003-2012. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2013;107(8):465-470. doi:10.1093/trstmh/trt053
111. Salvador F, Sulleiro E, Sánchez-Montalvá A, et al. Usefulness of *Strongyloides stercoralis* serology in the management of patients with eosinophilia. *Am J Trop Med Hyg.* 2014;90(5):830-834. doi:10.4269/ajtmh.13-0678
112. Buonfrate D, Sequi M, Mejia R, et al. Accuracy of five serologic tests for the follow up of *Strongyloides stercoralis* infection. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9(2):e0003491. doi:10.1371/journal.pntd.0003491
113. Bisoffi Z, Buonfrate D, Angheben A, et al. Randomized Clinical Trial on Ivermectin versus Thiabendazole for the Treatment of Strongyloidiasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5(7). doi:10.1371/journal.pntd.0001254
114. Suputtamongkol Y, Premasathian N, Bhumimuang K, et al. Efficacy and Safety of Single and Double Doses of Ivermectin versus 7-Day High Dose Albendazole for Chronic Strongyloidiasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5(5).
doi:10.1371/journal.pntd.0001044
115. Henriquez-Camacho C, Gotuzzo E, Echevarria J, et al. Ivermectin versus albendazole or thiabendazole for *Strongyloides stercoralis* infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(1):CD007745..
doi:10.1002/14651858.CD007745.pub3

116. Zaha O, Hirata T, Kinjo F, et al Efficacy of ivermectin for chronic strongyloidiasis: two single doses given 2 weeks apart. *J Infect Chemother.* 2002;8(1):94-98. doi:10.1007/s101560200013
117. Buonfrate D, Salas-Coronas J, Muñoz J, et al. Multiple-dose versus single-dose ivermectin for *Strongyloides stercoralis* infection (Strong Treat 1 to 4): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled superiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(11):1181-1190. doi:10.1016/S1473-3099(19)30289-00
118. Cabezas-Fernández MT, Salas-Coronas J, Lozano-Serrano AB, et al. Strongyloidiasis in immigrants in Southern Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33(1). doi:10.1016/j.eimc.2014.06.010
119. Monge-Maillo B, Navarro M, Rodríguez E, et al. Community screening campaign for *Strongyloides stercoralis* among Latin American immigrants in Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(11):1220-1221. doi:10.1016/j.cmi.2018.06.029
120. Salvador F, Sulleiro E, Sánchez-Montalvá A, et al. Impact of Helminth Infection on the Clinical and Microbiological Presentation of Chagas Diseases in Chronically Infected Patients. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(4):e0004663. doi:10.1371/journal.pntd.0004663
121. Puerta-Alcalde P, Gomez-Junyent J, Requena-Mendez A, et al. High prevalence of *S. Stercoralis* infection among patients with Chagas disease: A retrospective case-control study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(1): e0006199. doi:10.1371/journal.pntd.0006199
122. Ramos JM, León R, Andreu M, et al. Serological study of *Trypanosoma cruzi*, *Strongyloides stercoralis*, HIV, human T cell lymphotropic virus (HTLV) and syphilis infections in asymptomatic Latin-American immigrants in Spain. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2015;109(7):447-453. doi:10.1093/trstmh/trv043
123. Facebook [Internet]. Facebook.com. [citado el 26 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.facebook.com/CorazonesSinChagas/>
124. Sanidad realiza en Alicante pruebas para detectar Chagas | ALICANTE PRESS | Noticias de Alicante, Comunidad Valenciana 2018.
125. Pérez de Ayala Balzola A, Pérez-Molina JA, Navarro Beltrá M, Lopez-Velez R. *Enfermedad de Chagas En Personas Procedentes de Latinoamérica Residentes En España.*; 2009.
126. Pane S, Giancola ML, Piselli P, et al. Serological evaluation for Chagas disease in migrants from Latin American countries resident in Rome, Italy. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):212. doi:10.1186/s12879-018-3118-5
127. Eisenstein M. Disease: Poverty and pathogens. *Nature.* 2016;531(7594): S61-S63. doi:10.1038/531S61a

128. Mills RM. Chagas Disease: Epidemiology and Barriers to Treatment. *Am J Med.* 2020;133(11):1262-1265. doi:10.1016/j.amjmed.2020.05.022
129. Forsyth C, Meymandi S, Moss I, et al. Proposed multidimensional framework for understanding Chagas disease healthcare barriers in the United States. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(9):e0007447. doi:10.1371/journal.pntd.0007447
130. Antinori S, Grande R, Bianco R, et al. High Frequency of Adverse Reactions and Discontinuation With Benznidazole Treatment for Chronic Chagas Disease in Milan, Italy. *Clin Infect Dis.* 2015;60(12):1873-1875. doi:10.1093/cid/civ230
131. Miller DA, Hernandez S, Rodriguez De Armas L, et al. Tolerance of Benznidazole in a United States Chagas Disease Clinic. *Clin Infect Dis.* 2015;60(8):1237-1240. doi:10.1093/cid/civ005
132. Yun O, Lima MA, Ellman T, et al. Feasibility, Drug Safety, and Effectiveness of Etiological Treatment Programs for Chagas Disease in Honduras, Guatemala, and Bolivia: 10-Year Experience of Médecins Sans Frontières. *PLoS Negl Trop Dis.* 2009;3(7): e488. doi:10.1371/journal.pntd.0000488
133. Navarro M, Navaza B, López-Vélez R. Medical assistance is scarcely sought by immigrants and immigrant-travelers in Spain. *J Immigr Minor Health.* 2013;15(6):1009-1010. doi:10.1007/s10903-012-9707-2
134. Navarro M, Navaza B, Blasco T, et al. 'Mothers committed to Chagas' disease: taking action here and there', a community health workers' training program performed in Spain. Abstracts of the 9th European Congress on Tropical Medicine and International Health. *Trop Med Int Health.* 2015 Sep;20 Suppl 1:1-441.
135. Navarro M, Navaza B, Guionnet A, et al. Chagas disease in Spain: need for further public health measures. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(12):e1962. doi:10.1371/journal.pntd.0001962
136. Ramos JM, Milla A, Rodríguez JC, et al. Chagas disease in Latin American pregnant immigrants: experience in a non-endemic country. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;285(4):919-923. doi:10.1007/s00404-011-2081-9
137. Romay-Barja M, Boquete T, Martínez O, et al. Chagas screening and treatment among bolivians living in Madrid, Spain: The need for an official protocol. *PLoS ONE.* 2019;14(3). doi:10.1371/journal.pone.0213577
138. Ramos-Rincón JM, Mira-Solves JJ, Ramos-Sesma V, et al M. Healthcare Professionals and Students' Awareness of Chagas Disease: Design and Validation of Chagas Level of Knowledge Scale (ChaLKS). *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103(1):437-444. doi:10.4269/ajtmh.19-0677
139. Casado L, Rodriguez-Guardado A, Boga JA, et al. Use of serology in a systematic screening programme for strongyloidiasis in an immigrant population. *Int J Infect Dis.* 2019;88:60-64. doi:10.1016/j.ijid.2019.09.003

140. Schär F, Trostorf U, Giardina F, et al. Strongyloides stercoralis: Global Distribution and Risk Factors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(7):e2288. doi:10.1371/journal.pntd.0002288
141. Bisoffi Z, Buonfrate D, Sequi M, et al. Diagnostic accuracy of five serologic tests for Strongyloides stercoralis infection. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(1):e2640. doi:10.1371/journal.pntd.0002640
142. Roger D, González-Escalada ANM, 2017. *Evaluación del conocimiento sobre Enfermedades Tropicales Desatendidas en estudiantes de sexto curso del grado en Medicina de la Comunidad Autónoma de Madrid. Bilbao, Spain, 23–25 October 2017*. Bilbao, Spain: X National Congress of the Spanish Society of Tropical Medicine and International Health
143. Salvador F, Sulleiro E, Piron M, et al. Strongyloides stercoralis infection increases the likelihood to detect Trypanosoma cruzi DNA in peripheral blood in Chagas disease patients. *Trop Med Int Health*. 2017;22(11):1436-1441. doi:10.1111/tmi.12970
144. Romo ML. Need for pharmacist awareness of Chagas disease. *Am J Health Syst Pharm*. 2014;71(13). doi:10.2146/ajhp140102
145. Agencia Española de Cooperación Internacional para Desarrollo. Cooperación con América Latina y Caribe. [citado el 26 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.aecid.es/ES/dónde-cooperamos/alc>
146. Stolk WA, Kulik MC, le Rutte EA, et al. Between-Country Inequalities in the Neglected Tropical Disease Burden in 1990 and 2010, with Projections for 2020. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(5): E0004560. doi:10.1371/journal.pntd.0004560
147. Berger BA, Bartlett AH, Jiménez-Hernández R, et al. Physician Knowledge, Attitudes, and Practices Related to Chagas Disease in Tabasco, Mexico. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;98(6): 1743-1747. doi:10.4269/ajtmh.17-0495



12. Anexos

Anexo I: Consentimiento informado en cribado de enfermedades parasitarias

TÍTULO DEL ESTUDIO:

“Cribado de enfermedades parasitarias (enfermedad de Chagas y estrongiloidiasis) en población inmigrante Latinoamericana residente en Alicante”

Naturaleza y finalidad del estudio:

Tras la charla informativa a la que usted acaba de asistir sobre las enfermedades parasitarias, nos gustaría invitarle a participar en un estudio de cribado que tiene como **objetivo** diagnosticar estas enfermedades asintomáticas en la población inmigrante Latinoamericana residente en Alicante y evaluar la frecuencia de ambas enfermedades.

Los pacientes nacidos en países de América Central y Sudamérica pueden tener enfermedades parasitarias asintomáticas que podrían dar problemas médicos con el paso de los años. El diagnóstico de estas enfermedades en los momentos en los que están asintomáticas puede permitir el tratamiento e inclusive la curación de las mismas. Este es el caso de la enfermedad de Chagas y la estrongiloidiasis.

Procedimientos: La participación en el proyecto implica una única visita. Una vez firmado este impreso, se le realizará **una extracción sanguínea** (10mL de sangre). Los estudios de análisis clínicos serán garantizados por el equipo investigador de modo gratuito así como la evaluación correspondiente por un médico especialista, en caso de resultado positivo para la enfermedad de Chagas o estrongiloidiasis. El suero sobrante podrá ser sometido a un biobanco de muestras biológicas, que podrá ser utilizado en proyectos de investigación biomédica que previamente sean aprobados por el comité ético de investigación.

Con la participación en el estudio usted recibe el beneficio inmediato del diagnóstico de enfermedad de Chagas y/o estrongiloidiasis y en el caso de ser positivo, el estudio posterior y tratamiento de la enfermedad en una de las Unidades especializadas de la provincia de Alicante.

Duración esperada del estudio: 2 años, pero para cada participante se trata de una visita única.

Número de pacientes que se espera que participen: 110 personas aproximadamente.

Posibles efectos secundarios, riesgos, molestias: mínimos, los derivados de la extracción sanguínea (hematoma y dolor en el lugar de la punción).

Nota adicional

El facultativo que le atiende le permitirá realizar todas las observaciones y le aclarará todas las dudas que se plantee informándole con un lenguaje claro y sencillo.

Puede ponerse en contacto con el responsable del estudio, el **Dr. Ramos**, en el teléfono 655662035.

La decisión de participar en este estudio es **voluntaria**. Puede decidir no participar o abandonar el estudio en cualquier momento. No perderá ningún beneficio a los que de otro modo tendría derecho. Su decisión no afectará a su atención médica futura.

Los datos del estudio son **confidenciales** y los nombres de los participantes no aparecerán en ninguna información o publicación de los datos del estudio, cumpliendo con lo establecido en la ley 15/1999 de protección de datos de carácter personal. Su participación en el estudio será tratada con la misma confidencialidad que su documentación clínica, y sólo tendrán acceso a ellos los investigadores del estudio.

El estudio, que ha sido aprobado por el Comité de Ética del Hospital, se realizará respetando los principios de la declaración de Helsinki y las normas de buena práctica clínica.



Hoja de consentimiento informado por escrito

TÍTULO DEL ESTUDIO: “Cribado de enfermedades parasitarias (enfermedad de Chagas y estrongiloidiasis) en población inmigrante Latinoamericana residente en Alicante”

Yo, (nombre y apellidos en MAYÚSCULAS del paciente, representante legal, familiar o allegado):

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con (nombre del investigador):

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Consiento que los datos clínicos referentes a mi enfermedad sean almacenados en un fichero cuya información podrá ser manejada exclusivamente para fines científicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y recibo una copia de este impreso de consentimiento firmado.

PACIENTE/ representante legal /familiar (*debe firmar y fechar este impreso de su puño y letra*)

Firma: _____

Fecha: _____

INVESTIGADOR

Firma: _____

Fecha: _____

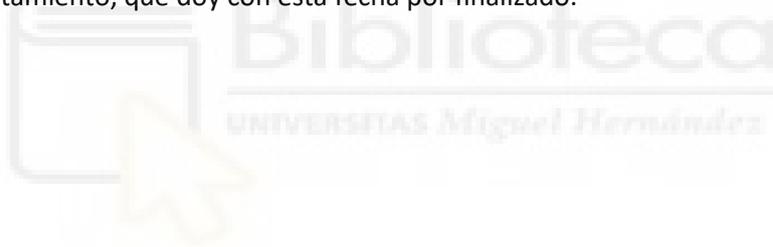
REVOCACIÓN del consentimiento informado por escrito

Yo, (*nombre y apellidos en MAYÚSCULAS*)

En calidad de: paciente, representante legal, familiar o allegado

(Nombre y dos apellidos del paciente *en MAYÚSCULAS*)

REVOCO el consentimiento prestado en fecha ____ / ____ / ____ y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado.



Firma: _____

Fecha: _____

Anexo II. Cuestionario sobre las características epidemiológicas y el grado de conocimiento sobre enfermedades parasitarias entregado a la población inmigrante

Nombre y Apellidos:.....

Fecha de nacimiento:/...../.....

Teléfono:.....

Sexo: Varón Mujer

Tarjeta sanitaria: Sí No

País de origen:

Zona:..... ?

Fecha de llegada a España (día/mes/año):

Nivel de estudios: Nunca fui a escuela Primaria Secundaria Universidad

¿Actualmente tienes trabajo? Sí No ¿Cuál?.....

¿Tienes hijos? Sí No ¿Cuántos?:.....

¿Has vivido o pasado temporadas en zona de campo en tu país? Sí No

¿Recuerdas haber visto *vinchucas* o “chinchas besucones” allí? Sí No No sé

¿Has recibido transfusiones de sangre? Sí No No sé

¿Algún familiar afectado por la enfermedad de Chagas? Sí No No sé

- ¿Cuáles?:.....

¿Te has hecho alguna vez la prueba del Chagas?: Sí No No sé

- ¿Resultado?: Tengo la enfermedad de Chagas No tengo la enfermedad

¿Cómo supiste de esta actividad?

Me dieron un cartel en mano. Lugar:.....

Vi un cartel colgado. Lugar:

Cancha Locutorio Restaurante Tienda Peluquería

Centro de salud Parada de bus/Tram Otros:

? Periódico. Cuál:.....

? Radio. Cuál:.....

? Redes sociales (Facebook, Twitter, web...)

? Otros:.....

1. ¿Has oído hablar de la estrongilidiasis o del estrongiloides? ... Sí No

¿Dónde?.....

2. ¿Has oído hablar de la enfermedad de Chagas?..... Sí No

¿Dónde?.....

3 ¿Has recibido información sobre esta enfermedad en España?.... Sí No

¿Dónde?.....

4. ¿Sabes cómo se transmite la enfermedad de Chagas?

- Picadura de un insecto Sí No No sé

¿Qué insecto?.....

- Por transfusión de sangre Sí No No sé

- De una mujer embarazada a su bebéSí No No sé

- Por trasplante de un órganoSí No No sé

- Por relaciones sexuales Sí No No sé

- Al besar a una persona Sí No No sé

- Por convivir con una persona con Chagas Sí No No sé

- Otras:

5. ¿Sabes qué daños puede producir en el cuerpo la enfermedad de Chagas?

- Afecta al corazón Sí No No sé

- Afecta al estómago e intestinos Sí No No sé

- Puedes tener la enfermedad y no tener ningún síntoma Sí No No sé

- Otros:

6. ¿Crees que es una enfermedad grave? Sí No No sé

7. ¿Se puede diagnosticar? Sí No No sé

- ¿Cómo?.....

8. ¿Tiene tratamiento? Sí No No sé

- ¿Sabes qué tipo de tratamiento y cómo se llama?.....

- ¿Crees que se cura?: Sí No No sé

9. ¿Qué significa para ti la enfermedad de Chagas?

Anexo IV: Encuesta pasada a estudiantes de medicina y residentes de Medicina de Familia y Comunitaria, sobre el grado de conocimiento de la Enfermedad de Chagas.

ENCUESTA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Fecha de nacimiento:/...../..... Sexo: Varón Mujer

Formación: Médico adjunto Médico residente Enfermería Auxiliar de clínica

Trabajo actual / Lugar:

¿Has recibido información previa sobre la enfermedad de Chagas previamente? Sí No

¿Dónde / cómo?.....

¿Los originarios de que parte del mundo pueden tener la enfermedad de Chagas?

- América: Sí No No sé
- África: Si No No sé
- Asia:Si No No sé
- Europa..... Si No No sé
- Oceanía..... Si No No sé

¿Conoces a alguien con la enfermedad de Chagas?..... Sí No No sé

¿Sabes cómo se transmite la enfermedad de Chagas?

- Picadura de un insecto:Sí No No sé
 - ¿Qué insecto?
- Transfusión de sangre: Sí No No sé
- De una madre a su bebé:Sí No No sé
- Por trasplante de un órgano: Sí No No sé
- Por relaciones sexuales: Sí No No sé
- Al besar a una persona: Sí No No sé
- Por convivir con una persona enferma de Chagas: ... Sí No No sé
- Otras:

¿Se puede transmitir la enfermedad de Chagas en España?.....Sí No No sé

¿Crees que si el paciente se encuentra bien puedes tener la enfermedad de Chagas?: ...Sí No

¿Sabes qué daños produce en el cuerpo la enfermedad de Chagas?

- Afecta al corazón: Sí No No sé
- Afecta al estómago e intestinos:Sí No No sé
- Afecta al sistema nervioso central: Sí No No sé

¿Sabes cómo se puede diagnosticar?: Sí No No sé

- Por Serología..... Sí No No sé
- Por cultivo de sangre..... Sí No No sé
- Por radiografía..... Si No No sé
- Por un electrocardiograma..... Si No No sé

¿Tiene tratamiento?: Sí No No sé

- ¿Sabes qué tipo de tratamiento y cómo se llama?
- ¿Crees que se cura?: Sí No No sé

¿Hay médicos suficientemente preparados para tratar la enfermedad de Chagas?: Sí No No sé

¿Crees que es una enfermedad grave?: Sí No No sé

¿Crees que puede ser un inconveniente para trabajar?: Sí No No sé

Si trabajas en un CAP... ¿se puede pedir la prueba del Chagas en tu CAP?... Sí No No sé

¿Conoces el circuito de derivación del paciente? Si No No sé

¿Crees que hay riesgo de contraer enfermedades durante los viajes? Sí No No sé

Quiere saber más de la enfermedad de Chagas..... Sí No No sé



Anexo III: Consentimiento informado para participar en el estudio el grado de conocimiento sobre la enfermedad de pasada a estudiantes de medicina y residentes de Medicina de Familia y Comunitaria

D. como paciente,
de años de edad, con domicilio en
..... DNI nº

DECLARO:

Que el/la Dr./Dra....., me ha explicado que:

1.- Identificación, descripción y objetivos del procedimiento.

La Universidad Miguel Hernández de Elche realiza investigaciones para conocimiento de los alumnos en Ciencias de la Salud sobre la enfermedad de Chagas. El responsable de este estudio es el Dr. José Manuel Ramos

El procedimiento que se me propone consiste en permitir el estudio de mis datos de la respuesta de la encuesta, para ser utilizado en el citado proyecto de investigación de aplicación clínica.

2.- Beneficios que se espera alcanzar

Yo no recibiré ninguna compensación económica ni otros beneficios, sin embargo, si las investigaciones tuvieran éxito, podría ayudar en el futuro al mejor manejo de los pacientes con la enfermedad de Chagas

3.- Alternativas razonables

La decisión de permitir el análisis de mis datos es totalmente voluntaria, pudiendo negarme e incluso pudiendo revocar mi consentimiento en cualquier momento, sin tener que dar ninguna explicación.

4.- Consecuencias previsibles de su realización y de la no realización

Si decido libre y voluntariamente permitir la evaluación de mis datos, tendré derecho a decidir ser o no informado de los resultados de la investigación, si es que ésta se lleva a cabo.

5.- Riesgos frecuentes y poco frecuentes

La evaluación de mis datos nunca supondrá un riesgo adicional para mi salud.

6.- Protección de datos personales y confidencialidad.

La información sobre mis datos personales y de salud será incorporada y tratada en una base de datos informatizada cumpliendo con las garantías que establece la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal y la legislación sanitaria.

La cesión a otros centros de investigación de la información contenida en las bases de datos y relativa a mi estado de salud, se realizará mediante un procedimiento de disociación por el que se generará un código de identificación que impida que se me pueda identificar directa o indirectamente.

Asimismo, se me ha informado que tengo la posibilidad de ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición al tratamiento de datos de carácter personal, en los términos previstos en la normativa aplicable.

Si decidiera revocar el consentimiento que ahora presto, mis datos no serán utilizados en ninguna investigación después de la fecha en que haya retirado mi consentimiento, si bien, los datos obtenidos hasta ese momento seguirán formando parte de la investigación.

Yo entiendo que:

Mi elección es voluntaria, y que puedo revocar mi consentimiento en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en nada

Otorgo mi consentimiento para que el departamento de Medicina Clínica de la Universidad Miguel Hernández utilice mis datos para investigaciones médicas, manteniendo siempre mi anonimato y la confidencialidad de mis datos.

La información y el presente documento se me han facilitado con suficiente antelación para reflexionar con calma y tomar mi decisión libre y responsablemente.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y el facultativo que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

Observaciones:
.....

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y en tales condiciones estoy de acuerdo y **CONSIENTO PERMITIR EL USO DE MIS DATOS CLÍNICOS Y DEMOGRÁFICOS PARA INVESTIGACIÓN.**

En de de 200...

Firma del paciente

Firma de un testigo

Firma del médico

DNI:

Fdo.:

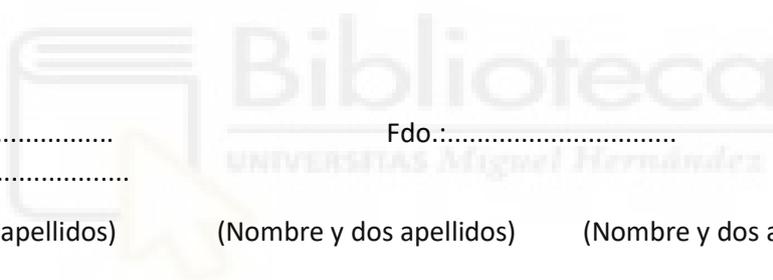
Fdo.:

Fdo.:

(Nombre y dos apellidos)

(Nombre y dos apellidos)

(Nombre y dos apellidos)



Anexo IV: Encuesta pasada a estudiantes de medicina y residentes de Medicina de Familia y Comunitaria, sobre el grado de conocimiento de la Enfermedad de Chagas

ENCUESTA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Fecha de nacimiento:/...../..... Sexo: Varón Mujer

Formación: Médico adjunto Médico residente Enfermería Auxiliar de clínica

Trabajo actual / Lugar:

¿Has recibido información previa sobre la enfermedad de Chagas previamente? Sí No

¿Dónde / cómo?.....

¿Los originarios de que parte del mundo pueden tener la enfermedad de Chagas?

- América: Sí No No sé
- África: Si No No sé
- Asia:Si No No sé
- Europa..... Si No No sé
- Oceanía..... Si No No sé

¿Conoces a alguien con la enfermedad de Chagas?..... Sí No No sé

¿Sabes cómo se transmite la enfermedad de Chagas?

- Picadura de un insecto:Sí No No sé
 - ¿Qué insecto?
- Transfusión de sangre: Sí No No sé
- De una madre a su bebé:Sí No No sé
- Por trasplante de un órgano: Sí No No sé
- Por relaciones sexuales: Sí No No sé
- Al besar a una persona: Sí No No sé
- Por convivir con una persona enferma de Chagas: ... Sí No No sé
- Otras:

¿Se puede transmitir la enfermedad de Chagas en España?.....Sí No No sé

¿Crees que si el paciente se encuentra bien puedes tener la enfermedad de Chagas?: ...Sí No

¿Sabes qué daños produce en el cuerpo la enfermedad de Chagas?

- Afecta al corazón: í No No sé
- Afecta al estómago e intestinos:Sí No No sé
- Afecta al sistema nervioso central : Sí No No sé

¿Sabes cómo se puede diagnosticar?: Sí No No sé

- Por Serología..... Sí No No sé
- Por cultivo de sangre.....Sí No No sé

- Por radiografía..... Si No No sé
 - Por un electrocardiograma..... Si No No sé
- ¿Tiene tratamiento?:Si No No sé
- ¿Sabes qué tipo de tratamiento y cómo se llama?
 - ¿Crees que se cura?:Sí No No sé

¿Hay médicos suficientemente preparados para tratar la enfermedad de Chagas?:Sí No No sé

¿Crees que es una enfermedad grave?: Sí No No sé

¿Crees que puede ser un inconveniente para trabajar?: Sí No No sé

Si trabajas en un CAP... ¿se puede pedir la prueba del Chagas en tu CAP?... Sí No No sé

¿Conoces el circuito de derivación del paciente? Si No No sé

¿Crees que hay riesgo de contraer enfermedades durante los viajes? Sí No No sé

Quiere saber más de la enfermedad de Chagas..... Sí No No sé



Los ítems de la encuesta se basaron en un cuestionario ampliamente utilizado con el mismo objetivo en Madrid, y que aparece publicado en la guía del Ministerio de Sanidad Español: "Enfermedad de Chagas en personas procedentes de Latinoamérica residentes en España"¹²⁵

Anexo V: Informes de aprobación del comité Ético de la Universidad Miguel Hernández

(Ref. CEIC P12015/16)

INFORME DEL COMITE ETICO DE INVESTIGACION CLINICA

Reunidos los miembros del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Alicante, en su sesión del día 30 de Septiembre de 2015, y una vez estudiada la documentación presentada por el Dr. José Manuel Ramos Rincón, Médico Adjunto del Servicio de Medicina Interna del Hospital General Universitario de Alicante, tiene bien a informar que el proyecto de investigación titulado "Cribado de enfermedades parasitarias (enfermedad de Chagas y estrongiloidiasis) en población inmigrante Latinoamericana residente en Alicante", se ajusta a las normas deontológicas establecidas para tales casos.

Y para que conste, lo firma en Alicante con fecha seis de octubre de dos mil quince.





Fdo. D. Mayte Domenech Varón

Mayte Domenech Varón

Secretaria del CEIC

(Ref. CEI P12018/035)

INFORME DEL COMITE ETICO DE INVESTIGACION

Reunidos los miembros del Comité Ético de Investigación del Hospital General Universitario de Alicante, en su sesión del día 30 de Mayo de 2018, y una vez estudiada la documentación presentada por el Dr. José Manuel Ramos, del Servicio de Medicina Interna del Hospital General Universitario de Alicante, tiene bien a informar que el proyecto de investigación titulado "Diagnóstico, tratamiento y seguimiento enfermedades parasitarias (enfermedad de Chagas y estrongiloidiasis) en la provincia de Alicante, con enfoque en el corte de la transmisión vertical de Chagas", se ajusta a las normas deontológicas establecidas para tales casos.

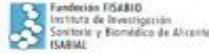
Y para que conste a los efectos oportunos, firmo la presente en Alicante con fecha 31 de mayo de 2018.



Fdo. Dr. Luis Hernández Blasco
Titular Secretaría Técnica del CEIm

Anexo VI: Financiación

RESOLUCIÓN DEFINITIVA DE AYUDAS ADMITIDAS Y EXCLUIDAS DE LA CONVOCATORIA DE AYUDAS A PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN FISABIO-ALICANTE



**“III CONVOCATORIA DE AYUDAS A PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN ISABIAL-FISABIO”
RESOLUCIÓN DEFINITIVA 2016**

La Comisión de Investigación del Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), acuerda conceder la siguiente ayuda:

Número de expediente: UGP-16-158

Modalidad: GENERAL

Título Proyecto: Cribado de enfermedades parasitarias (enfermedad de Chagas y estrongiloidiasis) en población inmigrante Lationamericana residentes en Alicante

Investigador Principal: JOSÉ MANUEL RAMOS RINCÓN

Cuantía Económica: 4000 €

Duración del Proyecto: 1 año

En Alicante, a 18 de Julio de 2016

D. Luis Mena Esquivias
Presidente de la Comisión de Investigación
del Departamento de Salud de Alicante- Hospital General



C.I.F: G98073760



Mundo Sano

CONVENIO DE COLABORACIÓN ACOGIDO A LA LEY DEL MECENAZGO ENTRE EL INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA Y BIOMÉDICA DE ALICANTE (ISABIAL) - FUNDACIÓN FISABIO Y LA FUNDACIÓN MUNDO SANO - ESPAÑA

En Alicante a 09/08/2018

REUNIDOS

De una parte, Don José Antonio Manrique Martorell, como Director Gerente del **INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA Y BIOMÉDICA DE ALICANTE (ISABIAL) - FUNDACIÓN PARA EL FOMENTO DE LA INVESTIGACIÓN SANITARIA Y BIOMÉDICA DE LA COMUNITAT VALENCIANA** (en adelante, **ISABIAL-FISABIO**), con sede en Valencia, calle Micer Mascó, 31, CP 46010, CIF G-98073760, actuando en nombre y representación de la fundación, en virtud de la escritura otorgada ante Notario del Ilustre Colegio de Notarios de Valencia, D. Alejandro Cervera Taulet, el día 27 de Octubre de 2015.

Y de otra, D. Juan José de los Santos y D^a. Sandra Martín Morán, en calidad de apoderados de **LA FUNDACION MUNDO SANO - ESPAÑA** (en adelante **FMSE**), con CIF G-61911335 y domicilio social en Gran Vía Carlos III, número 98 de Barcelona, institución privada sin ánimo de lucro reconocida y clasificada por Orden Ministerial de 30 de abril de 1999, inscrita en el registro de Fundaciones Docentes y de Investigación con el número: CAT - 1 - 3 - 114, el 6 de mayo de 1999.

Y a los efectos de desarrollo del Proyecto de Investigación y el cumplimiento de los requisitos establecidos para el mismo, en el presente Contrato y si procede, en sus Anexos;

El Dr. José Manuel Ramos Rincón, como Investigador Principal del Grupo de Investigación de Enfermedades Infecciosas adscrito al Hospital General Universitario de Alicante, en adelante "Grupo de Investigación".

A los fines aludidos, las dos partes han acordado celebrar un convenio de colaboración en actividades de interés general, conforme a lo dispuesto en el artículo 25 de la Ley 49/2002, de 23 de diciembre, de Régimen Fiscal de las Entidades sin Fines Lucrativos y de los Incentivos Fiscales al Mecenazgo, se reconocen capacidad legal suficiente para suscribirlo y

EXPONEN

I.- Que ISABIAL-FISABIO tiene como fin principal promover, favorecer, difundir, desarrollar y ejecutar la investigación científico-técnica y la innovación sanitaria y biomédica en el ámbito de la Comunidad Valenciana, la prestación asistencial, así como la cooperación al desarrollo de terceros países en materia de investigación y de asistencia sanitaria, y para la consecución de estos objetivos desarrolla, entre otras, las siguientes actuaciones:

- Facilitar, promover, desarrollar y ejecutar la investigación de acuerdo con los planes de investigación existentes en la Consejería de Sanidad.

- Actuar como centro motor de la investigación científico- técnica y la innovación, aportando las bases necesarias para favorecer la interacción con los equipos de investigación localizados en las Universidades, Hospitales, Consejo Superior de Investigaciones científicas y otras Instituciones de su entorno.
- Facilitar y promover la formación de los profesionales y de los investigadores del ámbito de la salud.
- Realizar e impulsar todo tipo de estudios que generen conocimiento en el ámbito de la salud y la atención en general de la salud.
- Recopilar y difundir la información acerca de la obtención de ayudas y subvenciones a la investigación.
- La gestión y aval de los proyectos y programas que presenten sus beneficiarios a las convocatorias nacionales e internacionales.
- Diseñar líneas propias de financiación de proyectos con los fondos de que disponga mediante la creación y concesión de becas, bolsas de estudios, ayudas económicas y premios para iniciativas o trabajos de investigación que se enmarquen dentro de los fines fundacionales.
- Cooperar por medio de convenios y otras formas de concierto con organismos, instituciones, empresas, centros o compañías nacionales o extranjeras.
- Cooperar y desarrollar actividad asistencial.
- Proyectar a la sociedad la experiencia y el potencial de aportación responsable y relevante para el fomento de la investigación en el Sistema Sanitario Público Valenciano mediante la organización de conferencias, congresos, mesas, seminarios, charlas, coloquios, debates, campañas informativas etc.
- Velar por la orientación significativa de la investigación aplicada a la mejora de la práctica clínica y de la calidad asistencial.
- Facilitar la financiación, la administración y la gestión de la investigación sanitaria y biomédica.
- Establecer mecanismos de transferencia de los resultados de la actividad al sector productivo o cualquier otro sector social beneficiario del avance técnico científico, incluso apoyando el desarrollo de iniciativas innovadoras.
- Realizar cualquier otro tipo de actividades que, a juicio del Patronato, sean adecuadas para la consecución de los objetivos de la Fundación

II.- Que ISABIAL-FISABIO desea fomentar la realización de proyectos científicos y de formación, en cumplimiento de su objeto fundacional, por lo que considera oportuno y beneficioso contar con el patrocinio que a este respecto se le pueda prestar desde instituciones y entidades tanto de carácter público como privado.

III.- Que la FMSE participa en diferentes proyectos relacionados con la Enfermedad de Chagas en diferentes áreas geográficas de España con diferentes Instituciones Científicas Oficiales del citado país que abordan la citada parasitosis desde diferentes niveles y que se propone impulsar un diagnóstico comunitario y el posterior tratamiento, especialmente enfocado en el control de la enfermedad de Chagas Congénito y Pediátrico.

Consecuentemente con lo expuesto formalizan en este acto su expresado propósito con arreglo a las siguientes:

ESTIPULACIONES

PRIMERA.- Constituye el objeto del presente convenio el establecimiento de las condiciones generales por las que se regirá la colaboración económica a realizar por FMSE a favor de ISABIAL-FISABIO, destinada a colaborar en el Proyecto de investigación denominado **"Diagnóstico, tratamiento y seguimiento enfermedades parasitarias (enfermedad de Chagas y estrongiloidiasis) en la Provincia de Alicante, con enfoque en el corte de la transmisión vertical de Chagas.**

Se hace constar expresamente que la aceptación por ISABIAL-FISABIO de la presente colaboración económica se realiza con el exclusivo fin expuesto en el presente convenio. ISABIAL-FISABIO declara que la colaboración recibida no implica compromiso alguno por su parte frente a FMSE a excepción del compromiso de difundir dicha colaboración por cualquier medio que le sea posible.

SEGUNDA.- En virtud del presente convenio FMSE asistirá económicamente a ISABIAL-FISABIO conforme a lo establecido en el presente convenio al objeto de denominado **"Diagnóstico, tratamiento y seguimiento enfermedades parasitarias (enfermedad de Chagas y estrongiloidiasis) en la Provincia de Alicante, con enfoque en el corte de la transmisión vertical de Chagas.**

TERCERA.- Las partes se comprometen a realizar cuantas actuaciones contribuyan al buen fin del presente convenio y en concreto:

1.- FMSE pondrá a disposición de ISABIAL-FISABIO la cantidad de DOCE MIL QUINIENTOS EUROS (12.500 €) en concepto de colaboración económica destinada a los fines descritos en la estipulación primera. El aporte económico de la FMSE podrá realizarse con fondos propios o a través de fondos logrados mediante acuerdos con terceras partes para la incorporación de fondos adicionales al proyecto, siempre y cuando exista conformidad de parte de ISABIAL-FISABIO.

2.- ISABIAL-FISABIO facilitará la estructura, contactos y parte del personal dedicado al desarrollo de estas actividades para que se pueda realizar el programa.

Este programa no supone gasto económico para ISABIAL-FISABIO, que si deberá cubrir el monto acordado con la Asociación de Pacientes de Chagas y/o el agente de salud seleccionado para dar apoyo a las acciones del programa.

ISABIAL-FISABIO realizará y enviará informes semestrales a la FMSE informándole sobre el desarrollo del programa, donde incluirá la información acordada por ambos en el Anexo 1.- Términos técnico-científicos de las acciones a desarrollar en 2018 y 2019 dentro del marco del programa. Los principales parámetros que ISABIAL-FISABIO se compromete a enviar a Mundo Sano son:

- 1) Número de cribados realizados
- 2) Personas informadas sobre la Enfermedad de Chagas y diagnosticadas en cada cribado
- 3) Hojas de recogida de datos epidemiológicos
- 4) Personas positivas resultantes de los cribados (diferenciando mujeres en edad fértil, embarazadas y niños/as)
- 5) Personas tratadas (diferenciando los casos de Enfermedad de Chagas Congénitas)
- 6) Resultado de los tratamientos y seguimientos realizados

Adicionalmente, se realizará un perfil epidemiológico general de los participantes en todos los cribados, así como de los casos positivos y se indicará el número de actividades de divulgación y difusión sobre la EC, así como el número de personas a las que se llegó.

CUARTA.- La cantidad reseñada en la estipulación anterior se hará efectiva por parte de FMSE mediante transferencia bancaria a favor de ISABIAL-FISABIO a favor de la cuenta de la que ésta es titular núm. ES08 0049 6024 4027 1608 6529.

De esta cantidad, se detraerá un 15 % a favor de ISABIAL-FISABIO por gastos de gestión y administración según la normativa interna vigente.

A estos efectos, y en el caso que fuese de aplicación, ISABIAL-FISABIO emitirá y entregará a FMSE una certificación acreditativa del ingreso de la cantidad acordada a los efectos que pueda acogerse a los beneficios fiscales establecidos por la Ley 49/2002, de 23 de diciembre, de Régimen Fiscal de las Entidades sin Fines Lucrativos y de los Incentivos Fiscales al Mecenazgo.

QUINTA.- En el supuesto de que FMSE decidiera hacer nuevas aportaciones económicas, una vez satisfecha la comprometida en el presente convenio de colaboración, las partes signatarias podrán suscribir una estipulación adicional al mismo, en la que se establecerán las nuevas circunstancias y previsiones aplicables al mismo.

SEXTA.- El presente Convenio tendrá una duración de 1 AÑO a contar desde el momento de su firma.

SÉPTIMA.- Para cualquier discrepancia, diferencia o desacuerdo que no pudiera ser resuelto por acuerdos alcanzados por las partes, éstas renuncian expresamente a cualquier fuero que pudiera corresponderles y se someten a la jurisdicción y competencia de los Juzgados y Tribunales de Valencia.

Y en prueba de conformidad con cuanto antecede, las partes intervinientes firman el presente convenio por duplicado ejemplar, y a un solo efecto, en el lugar y fecha al inicio reseñados.

POR ISABIAL-FISABIO
GENERALITAT VALENCIANA
C.I.F. G12073760

Fdo. D. José Antonio Manrique Martorell
Director Gerente

POR FMSE

D. Juan José de los Santos
Apoderado

Fdo. D^a. Sandra Martín Morán
Apoderada

VOTO
Fdo. Dr. JOSÉ MANUEL RAMOS RINCÓN
Jefe de Servicio de del Hospital
FACULTATIVO ESPECIALISTA MEDICINA INTERNA

Anexo VII: Artículos científicos



RESEARCH ARTICLE

Open Access



Community-based screening of Chagas disease among Latin American migrants in a non-endemic country: an observational study

Violeta Ramos-Sesma^{1†}, Miriam Navarro^{2,3†}, Jara Llenas-García^{4,5}, Concepción Gil-Anguita⁶, Diego Torrus-Tendero^{7,8}, Philip Wikman-Jorgensen⁹, María García-López⁴, Concepción Amador-Prous⁶, María-Paz Ventero-Martín¹⁰, Pedro Guevara-Hernández⁴, Ana Garijo-Saiz⁶, Ares Sanchez-Sanchez¹¹, Cristina Bernal-Alcaraz⁴, Ana-Isabel Pujades-Tarraga⁶, Roser Muñoz-Perez¹², María Flores-Chávez¹³ and José-Manuel Ramos-Rincón^{5,7*}  on behalf of the #CorazonesSinChagas Platform

Abstract

Background: Chagas disease is a parasitic disease endemic to Latin America, but it has become a disease of global concern due to migration flows. Asymptomatic carriers may host the parasite for years, without knowing they are infected. The aim of this study is to assess prevalence of Chagas disease and evaluate the participants' level of knowledge between Latin American migrants attending a community-based screening campaign.

Methods: Three community-based campaigns were performed in Alicante (Spain) in 2016, 2017 and 2018, including educational chats and blood tests for *Trypanosoma cruzi* serology. Participants completed a questionnaire assessing knowledge about the mechanisms of transmission, disease presentation, diagnosis, and treatment. People seropositive for *T. cruzi* underwent diagnostic confirmation by two different tests. Results were analyzed by multivariable logistic regression and expressed as adjusted odds ratios (aORs), adjusting for age, sex, and time in Spain.

Results: A total of 596 participants were included in the study; 17% were aged under 18 years. Prevalence in adults was 11% [54/496; 95% confidence interval (CI): 8.3–14.5%] versus 0% among children. All but one case were in Bolivians. Diagnosis was independently associated with having been born in Bolivia (aOR: 102, 95% CI: 13–781) and a primary school-level education (aOR: 2.40, 95% CI: 1.14–5.06). Of 54 people diagnosed with Chagas disease (most of whom were asymptomatic), 42 (77.7%) returned to the clinic at least once, and 24 (44.4%) received treatment. Multivariable analysis showed that coming from Argentina (aOR: 13, 95% CI: 1.61–1188) or Bolivia (aOR: 1.90, 95% CI: 1.19–3.39) and having received information about Chagas disease in Spain (aOR: 4.63, 95% CI: 2.54–8.97) were associated with a good level of knowledge on the disease. Having primary level studies (aOR: 0.59, 95% CI: 0.34–0.98) and coming from Ecuador (aOR: 4.63, 95% CI: 2.52–847) were independently associated with a lower level of knowledge.

*Correspondence: jramosrincon@yahoo.es

[†]Violeta Ramos-Sesma and Miriam Navarro contributed equally to this work

⁵ Clinical Medicine Department, University Miguel Hernández of Elche, Sant Joan d'Alacant, Spain

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2021. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Conclusions: Community-based interventions are a good strategy for diagnosing neglected diseases such as Chagas disease in non-endemic countries and for identifying and treating infected, asymptomatic individuals.

Keywords: Chagas disease, *Trypanosoma cruzi*, Knowledge, Community-based intervention, Migrant, Early diagnosis, Screening

Background

Chagas disease, or American trypanosomiasis, is a systemic chronic parasitic infection caused by the protozoa *Trypanosoma cruzi*, considered a neglected tropical disease [1]. Chagas disease is endemic in 21 continental Latin American countries, where vectorial transmission is the main route of contagion [2].

Vector-borne infections occur only in endemic areas, through the inoculation of *T. cruzi*-infected feces of triatomine bugs into the bite wound. Blood transfusion, organ transplantation, mother-to-infant transmission, and ingestion of contaminated food can be other mechanisms of infection [3]. The classic setting for Chagas disease is rural Latin American areas, such as Bolivia, Colombia, Argentina, or Mexico, where an estimated 6 to 7 million people have Chagas disease and another 70 million are at risk of infection [4].

After an initial parasitemia that can last four to eight weeks, the disease becomes chronic. Up to 70% of infected individuals remain asymptomatic, but they have the parasite and can therefore transmit it through blood transfusions or pregnancy; in non-endemic countries, these are the most frequent transmission routes. Around 30–40% of cases develop clinical manifestations, especially digestive and cardiological ones. Worldwide, complications derived from the disease lead to about 12 000 deaths each year [5].

Approved drugs for treating Chagas disease are benznidazole and nifurtimox, whose efficacy is high during the acute phase (including in congenitally infected newborns) but less so in the chronic phase, when the drugs' effectiveness in preventing disease progression is unclear [6, 7]. However, recent studies have shown that benznidazole can reduce complications associated with Chagas cardiomyopathy by decreasing the markers of severe cardiomyopathy [8], blood antibodies [9], and mortality [10] and it also is associated with a lower risk of clinical events. Nevertheless, in patients aged older than 55 years, treatment should be individualized to manage the risk of side effects [6, 11].

Migration and specific modes of transmission have made Chagas disease a global issue. Spain is the non-endemic country with the highest prevalence of Chagas disease outside the Americas, with an estimated 65 000 affected individuals, although less than 10% have been

diagnosed [12–14]. Migrants from Bolivia have the highest prevalence of the disease in Europe [15].

The absence of symptoms and the negligible perception of disease risk play an important role in the health-seeking behavior of the affected population in non-endemic countries. Different community-based interventions and screening campaigns set up in Spain, other European countries, and the United States of America [16–19] have aimed to reach out to Latin American migrants at risk of Chagas disease, provide them with screening and treatment, and minimize access barriers. Offering culturally tailored information about Chagas disease to affected communities is a key component of these strategies.

In view of the above, a screening campaign for Chagas disease was designed in the framework of a community-based study, performed through a series of workshops. The objective was to assess prevalence of Chagas disease in Latin American migrants attending that event and linkage to care in those with positive screen results. We also evaluate participants' level of knowledge on Chagas disease and examine the effectiveness of the campaign follow-up interventions.

Material and methods

Settings

A community-based screening campaign for Chagas disease and strongyloidiasis was implemented between 2016 and 2018 in Alicante (Spain), a province located on the Mediterranean coast of south-eastern Spain. Around 48 700 migrants from Central and South America are settled in the region [20].

This cross-sectional study had two stages: for the first two years (2016 and 2017), the program was held in the General University Hospital of Alicante, in Alicante city (setting A) and followed up there and in other provincial hospitals. In 2018, the campaign was scaled up into two additional settings, namely, two primary healthcare centers: in Callosa d'en Sarrià, a city located about 40 km north of Alicante city (setting B) and in Álvarez de la Riva in Orihuela, which is 60 km to the south (setting C) (Additional file 1: Figure S1). People with positive serology for *T. cruzi* after screening were followed up in the nearest hospital.

This study is part of a larger research project, entitled "Diagnosis, treatment and follow-up of parasitic diseases (Chagas disease and strongyloidiasis) in the province

of Alicante". The results of the three community-based screening campaigns for strongyloidiasis have recently been reported [21].

Participants

Inclusion criteria were people from Latin American countries who attended the community-based screening campaigns and signed informed consent. Participants under 18 years of age were included in the Chagas disease screening program if their parents or legal guardian signed the written informed consent, but they were not included in the analysis of disease knowledge. Children born in Spain were included if their parents had been born in Latin America and had travelled to their parents' country of origin.

Exclusion criteria were: refusal to sign informed consent, no available blood sample, born in a country where Chagas disease is not endemic (e.g., Dominican Republic or Cuba), and adult born in Spain (Additional file 1: Figure S2).

Questionnaire on Chagas disease knowledge

Once participants signed informed consent, they completed a questionnaire collecting sociodemographic data and epidemiological risk factors for *T. cruzi* infection. The questionnaire also tested participants' knowledge of Chagas disease through 15 items, based on previously developed questionnaires aimed at populations at risk of Chagas disease and described in a report published by the Spanish Ministry of Health [22]. All documents were in the Spanish language (Additional file 1: File S1).

After completing the questionnaire, participants were invited to listen to a short informative talk about the disease and to resolve doubts with community health workers and healthcare staff. Finally, peripheral blood was drawn to perform *T. cruzi* serology. Medical doctors, medical or nursing students and community health workers were always available for assistance.

To assess the factors associated with the participants' level of knowledge about Chagas disease, a knowledge index was calculated according to the study published by Romay-Barja et al. [23]. To create the knowledge index, we selected five facts about Chagas disease that we considered respondents should know: it can be transmitted by triatomines [*vinchucas* (kissing bugs)] (1 point) or from mother to child (1 point); cardiac involvement is a main consequence of the disease (1 point); digestive disorders constitute the main symptom (1 point); and affected people can be asymptomatic (1 point). Poor knowledge about Chagas disease was defined as the mean score or below. Scores above the mean were considered to indicate a good level of knowledge.

Serology procedure

Serology diagnosis of Chagas disease was performed by chemiluminescence immunoassays (CLIA) with *Liaison XL Murex Chagas kit* (DiaSorin, Saluggia, Italy), and an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)-in-house method using an antigen prepared from a proportional mix of epimastigotes obtained from a culture of three strains of *T. cruzi* (MC, T, Dm 28) in stationary phase. Optical density >1.0 titer was considered positive. In case of discordant serology, an indirect in-house immunofluorescent antibody test (IFAT) was performed. The antigen was prepared from cultures of epimastigotes in stationary phase. Titers of 1/80 or more were considered positive. A person was considered infected with *T. cruzi* if the results of the two different serological tests on serum samples were positive. Serology was performed at the Parasitology Department of the National Centre for Microbiology-Instituto de Salud Carlos III (PD-NCM-ISCI) in Madrid.

Management of data after the screening campaign and follow-up of people with Chagas disease

Participants with a negative *T. cruzi* serology were informed about the results of the test by ordinary mail to the address provided by them. Positive results were traced, and people were offered an appointment at a specialized outpatient clinic. In 2016 and 2017, outpatient consultations took place in the General University Hospital of Alicante as well in other hospitals, while in 2018 participants were followed up in one of the three participating reference hospitals. Participants' full medical history was reviewed, and additional tests were ordered to complete the Chagas disease organ involvement study according to each hospital's protocol. Additional tests could include chest X-ray, electrocardiogram, echocardiography and a molecular diagnostic method [real-time polymerase chain reaction (PCR)—Dia.Pro—Diagnostic Bioprobes Srl, Sesto San Giovanni, Italy], among others.

Specific trypanocide treatment was offered to all Chagas disease patients aged 55 years or less, in the absence of contraindication and based on the current evidence [2, 7, 9, 24]. Response to treatment was defined as PCR results becoming negative in those patients this test was ordered. If PCR was negative at the beginning of the treatment and remain negative once completed, it was considered cure as well. Positive PCRs following treatment were considered failures [25]. The PCR was repeated between three and 18 months after finished the treatment. Medical records of all screened patients in three different hospitals were last reviewed on 7 December, 2019.

Statistical analysis

Categorical data are presented as absolute numbers and proportions, and continuous variables are expressed as either medians and interquartile ranges (IQRs) or means and standard deviation (*SD*), according to the normality of the distribution. The 95% confidence intervals (*CI*) for prevalence were calculated following the methods described by Newcombe et al. [26]. When appropriate, the chi-square test or Fisher's exact test were used to compare the distribution of categorical variables, and the Mann–Whitney *U* test or student's *t* test was used for continuous variables. The measure of association was calculated using the odds ratio (*OR*) with its 95% *CI*. Results were considered statistically significant if the two-tailed *P* value was less than 0.05.

Variables from the crude analysis yielding a *P* value of less than 0.10, plus age, sex, and time in Spain were entered into a multivariable logistic regression using a forward stepwise selection method with the likelihood ratio test. Model validity was evaluated using the Hosmer–Lemeshow test for estimating goodness of fit to the data and its discriminatory ability using the area under the receiver operating curve (*AUC*). Because there were some missing values, variables that were not recorded for 25% or more of the patients were excluded from the analysis. The results of the regression analysis were expressed as adjusted odds ratios (*aORs*) with 95% *CI*s. Statistical data analysis was performed using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25 0.0 (IBM Corp; Armonk, NY: USA).

Ethical aspects

All research was conducted according to the principles expressed in the Declaration of Helsinki, and participation was voluntary. The three community-based screening campaigns (2016–2018) were approved by the Ethics Committee of the General University Hospital of Alicante (Valencia Health Council), Ref: CEIC PI2015 /16 and Ref. CEI PI2018/035, and written informed consent was obtained from all participants. The formal written consent was obtained from the parent/guardian in participants aged under 18 years. Performance and reporting of the study comply with STROBE guidelines (Additional file 1: File S2).

Results

Participants

Of 616 people screened, 596 were included in the study: 127 in 2016, 111 in 2017 and 358 in 2018 (setting A, *n* = 124 participants; setting B, *n* = 82; setting C, *n* = 152). One hundred (16.8%) participants were under 18 years of age. Participant characteristics are summarized in

Table 1. Most of the non-adult participants were born in Spain (74%), while a plurality of the adults was born in Bolivia (41%).

Prevalence and factors related of Chagas disease

No cases of Chagas disease were detected in participants under 18 years of age (prevalence 0%; 95% *CI*: 0–4.6%), while 54 of the 496 adults were positive for *T. cruzi* infection (prevalence 10.9%, 95% *CI*: 8.3–14.5%; *P* < 0.001).

All but one *T. cruzi* infection were detected in Bolivians. Country of birth in Bolivia and lower educational level were associated with Chagas disease. There were statistically significant differences between participants with or without positive *T. cruzi* serology according to the following variables (*P* < 0.05): age (median 44 vs 41 years), education to primary school (41.5% vs 25.2%), being born in Bolivia (98.1% vs 37.7%), having seen triatomines at home (90% vs 50%), having relatives with Chagas disease (42.9% vs 15.9%), having heard about Chagas disease (95.2% vs 50.5%), previously underwent Chagas disease serology (25.4% vs 8.94%), and having *Strongyloides stercoralis*-positive serology (25.9% vs 10.4%). Being born in Ecuador (0% vs 42.2%), and Colombia (0% vs 14.7%) was associated with a significantly lower risk (Table 2).

After adjusting for age, sex and time in Spain, the multivariable analysis showed that positive *T. cruzi* serology was associated with being born in Bolivia (*aOR*: 102, 95% *CI*: 13–781) and primary school-level education (*aOR*: 2.40, 95% *CI*: 1.14–5.06; Table 3). In this model, the *P* value for the Hosmer–Lemeshow test of goodness of fit was 0.99 with an *AUC* of 0.91 (95% *CI*: 0.87–0.93).

Clinical evaluation and management of Chagas disease

Thirteen of the 54 participants (24.1%) had been diagnosed with Chagas disease prior to the campaign. Two of the 54 participants with positive *T. cruzi* serology were unreachable by phone, and 10 patients did not show up to the consultation. Thus, medical follow-up was performed in 42 patients (77.8%). Five went to just one appointment, and five more were lost to follow-up after an initial checkup. Thus, no information about the complementary test results was available, so the clinical status of these patients is unknown, and treatment was not offered. Three participants were attended one year after the screening was performed: one from the 2016 campaign and two from 2017. All of them were finally located and examined by a doctor. Twenty-eight of the 32 (87.5%) followed patients were asymptomatic, while 4 of them (12.5%) had Chagasic cardiomyopathy. Of all patients that completed the clinical evaluation (76.2%), treatment was offered to 24 of them (75%). Five (15%) had been treated previously, and three (9%) were not indicated for medication due to age (≥ 55 years) (Fig. 1).

Table 1 Sociodemographic and epidemiological profile of participating adults and children/adolescents

	Adults, n/N (%) ^a	Children/adolescents, n/N (%) ^a
Epidemiology and demographic data		
Sex, male	197/496 (39.7)	43/100 (43.0)
Age in years, median (IQR) (n = 488)	41 (34–50)	11/100 (9–14)
Years in Spain (IQR) (n = 477)	14 (11–16)	NA
Country of birth		
Bolivia	202/496 (40.7)	13 /100 (13.0)
Ecuador	187/496 (37.7)	9 /100 (9.0)
Colombia	65/496 (13.1)	0/100 (0.0)
Argentina	13/496 (2.6)	2 /100 (2.0)
Brazil	7/496 (1.4)	0/100 (0.0)
Paraguay	6/496 (2.6)	0/100 (0.0)
Peru	4/496 (0.8)	0/100 (0.0)
Venezuela	4/496 (0.8)	0/100 (0.0)
Other ^b	8/496 (1.6)	2/100 (2.0)
Spain ^c	-0/496 (0.0)	74/100 (74.0)
Living in rural area	151/201 (75.0)	NA
Highest educational attainment		
Primary school	128/473 (27.1)	NA
Secondary school	265/473 (56.0)	NA
University studies	80/473(16.9)	NA
Healthcare card availability		
Available	360/368 (72.6)	NA
Employment status		
Actively employed	347/464 (70.0)	NA
Unemployed	121/464 (26.1)	NA
Occupation		
Cleaning services	83/308 (16.7)	NA
Services sector ^d	67/308 (13.5)	NA
Construction workers	65/308 (13.1)	NA
Farming	44/308 (8.9)	NA
Hospitality/catering	30/308 (6.0)	NA
Caretakers	19/308 (3.8)	NA
Questions about Chagas disease, n/N (%) yes		
Have you seen triatomines at home?	108/200 (54.0)	NA
Have you ever had a blood transfusion?	18/199 (14.1)	NA
Do you have relatives with Chagas disease?	38/203 (18.7)	NA
Have you ever heard about Chagas disease?	112/203 (55.2)	NA
Have you been tested before?	58/529 (11.0)	NA

IQR interquartile range, NA not available

^a Unless otherwise noted, ^bOther countries: Mexico (n = 2), Honduras (n = 2), Nicaragua (n = 2), Uruguay (n = 2 adults and n = 2 children) ^cNon-adult Spanish participants whose parents were migrants, ^dService sector such as: public health and medical services health care, media and communication, financial services, or transportation)

Of the 54 positives, 29 (53.7%) were women and 18 (33.3%) were women of childbearing age (18 to 45 years). Of these, 38.9% (7/18) did not show up to the consultation, while the other 11 were evaluated: 3 (16.7%) were treated before screening and 8 (44.4%) afterward.

The screening campaigns in 2016–2017 and 2018 are described separately, as seropositive participants from 2018 were followed up in three different hospitals, while those from 2016 and 2017 were mostly attended in one. Twenty-one patients were diagnosed with Chagas

Table 2 Comparison of adult participants with positive versus negative *Trypanosoma cruzi* serology according to sociodemographic and epidemiological variables

	<i>T. cruzi</i> positive	<i>T. cruzi</i> negative	P value
Demographic data			
Sex, male, n/N (%)	27/54 (50.0)	169/442 (38.2)	0.09
Age (years), median (IQR)	44 (39–51)	41 (34–49)	0.038
Time in Spain (years), median (IQR)	12.5 (11–15)	14 (11–16)	0.097
Education, n/N (%)			
Primary school	22/53 (41.5)	106/420 (25.2)	0.012
Secondary school	26,753 (49.1)	239/420 (56.9)	0.28
University studies	5/53 (9.4)	75/420 (17.9)	0.12
Country of birth, n/N (%)			
Bolivia	53/54 (98.1)	149/442 (37.7)	<0.001
Ecuador	0/54 (0)	187/442 (42.2)	<0.001
Colombia	0/54 (0)	65/442 (14.7)	0.003
Argentina	1/54 (1.9)	12/442 (2.7)	0.70
Brazil	0/54 (0)	7/442 (1.6)	0.32
Paraguay	0/54 (0)	6 /442(1.4)	0.38
Peru	0/54 (0)	4/442 (0.9)	0.99
Venezuela	0/54 (0)	4/442 (0.9)	0.99
Other ^a	0/54 (0)	8 (1.6)	
Epidemiological data, n/N (%)			
Living in rural area	16/20 (80.0)	135/181 (74.6)	0.32
Triatomines seen at home	18/20 (90.0)	90/180 (50.0)	0.001
Blood transfusion recipient	2/19 (10.5)	26/180 (14.4)	0.64
Relatives with Chagas disease	9/21 (42.9)	29/182 (15.9)	0.003
Having heard about Chagas disease	20/21 (95.2)	92/182 (50.5)	<0.001
Positive <i>Strongyloides stercoralis</i> serology	14/54 (25.9)	46/442 (10.4)	0.001
Previously underwent Chagas disease serology	18/53 (34.0)	40/476 (8.4)	<0.001

IQR interquartile range

^aOther countries: Nicaragua (n = 2), Uruguay (n = 2), Honduras (n = 2), Mexico (n = 2). In bold, statistically significant differences

disease in those two years. Seventeen attended at least one appointment (81%), but one (6%) was lost to follow-up, so 16 completed clinical evaluation (94.1%). Treatment was offered to 11 (68.7%); 4 (25%) had been treated previously (before joining the campaign), and 1 (6.2%) did not meet clinical criteria for parasitocidal treatment.

In 2018, 33 infected people were diagnosed: 4 cases in setting A, 16 in setting B, and 13 in setting C. Twenty-five (75%) patients attended at least one appointment, but nine (36%) did not complete the clinical evaluation; four patients (20%) were lost to follow-up after the initial evaluation. Altogether, 16 people completed the clinical evaluation (64%). Trypanocide treatment was offered to 13 (81%); 1 (6%) had been treated previously, and 2 (12.5%) were not indicated for treatment (Fig. 2).

Level of knowledge about Chagas disease

A total of 98.3% (488/496) adult participants included in the study completed the 15-item survey. Not all

participants answered the survey questions included in the score. Table 4 shows the survey results.

More than half (64.3%) of the surveyed participants knew about the vectorial route of transmission, and nearly 40% could correctly respond to the item related to the vertical transmission route. Regarding organ involvement, 48.8% of participants knew that Chagas disease can affect the heart, but only 27.4% were aware of the potential involvement of the digestive tract, and just 27.7% knew that the disease could be asymptomatic (Table 4).

For most items, Bolivians were more knowledgeable than people from other countries; participants with positive *T. cruzi* serology, more so than participants with negative results (Table 4); and people who had attained a higher educational level, more so than those with less schooling (Additional file 1: Table S1). When analyzing the level of the knowledge by gender, women were more aware of the heart involvement (52.5% vs 43.0%; $P=0.03$), but there were no statistically significant differences

Table 3 Association between sociodemographic and epidemiological characteristics with positive and negative *Trypanosoma cruzi* serology (crude and multivariable analysis)

Variables	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	P value
Sex, male	1.65 (0.92–2.82)	1.58 (0.77–3.23)	0.21
Age, years	1.02 (1.00–1.53)	1.02 (0.99–1.06)	0.11
Time in Spain, years	0.97 (0.92–1.02)	1.01 (0.93–1.08)	0.89
Primary school	2.10 (1.16–2.78)	2.40 (1.14–5.06)	0.021
Country of birth			
<i>Bolivia</i>	104 (14.2–761)	102 (13–781)	<0.001
<i>Ecuador</i>	NC	NI	
<i>Colombia</i>	NC	NI	
Living in rural area	1.36 (0.43–4.28)	NI	
Triatomines seen at home	9.0 (2.03–39.9)	NI	
Blood transfusion recipient	0.69 (0.15–3.19)	NI	
Relatives with Chagas disease	3.95 (1.53–10.2)	NI	
Having heard about Chagas disease	19.5 (2.57–148)	NI	
Positive <i>Strongyloides stercoralis</i> serology	3.01 (1.53–5.95)	2.28 (0.96–5.46)	0.062
Previously underwent Chagas disease serology	5.61 (2.91–10.8)	2.12 (0.98–4.50)	0.054

In bold, statistically significant differences; NC Not calculable, OR Odds ratio, CI Confidence interval, NI Not included

regarding knowledge on the vertical transmission route (Additional file 1: Table S1).

The mean knowledge index about Chagas among 488 participants was 1.7 ± 1.7 . Argentinians, as a group, were the most knowledgeable (2.8 ± 0.9), followed by people with relatives infected with Chagas disease (2.7 ± 1.6), and those who received information about the disease in Spain (2.7 ± 1.6) (Table 5). Additional file 1: Table S2 shows the variables associated with a good level of knowledge about Chagas disease (score > 2 points) in the bivariable analysis. In the multivariable analysis, only being from Bolivia or Argentina and having received information about Chagas disease in Spain were associated with a good level of knowledge. On the other hand, primary-level studies and being from Ecuador were associated with poorer knowledge (Table 6).

In the subgroup of Bolivians ($n = 198$), the mean score was 2.2 ± 1.6 , with 44.9% showing good knowledge about Chagas disease. In the bivariable analysis, two variables were associated with good knowledge scores: having heard about Chagas (64.9% vs 0.0%; $P = 0.004$) and having received information about the disease in Spain (72.5% vs 37.4%, $P < 0.001$).

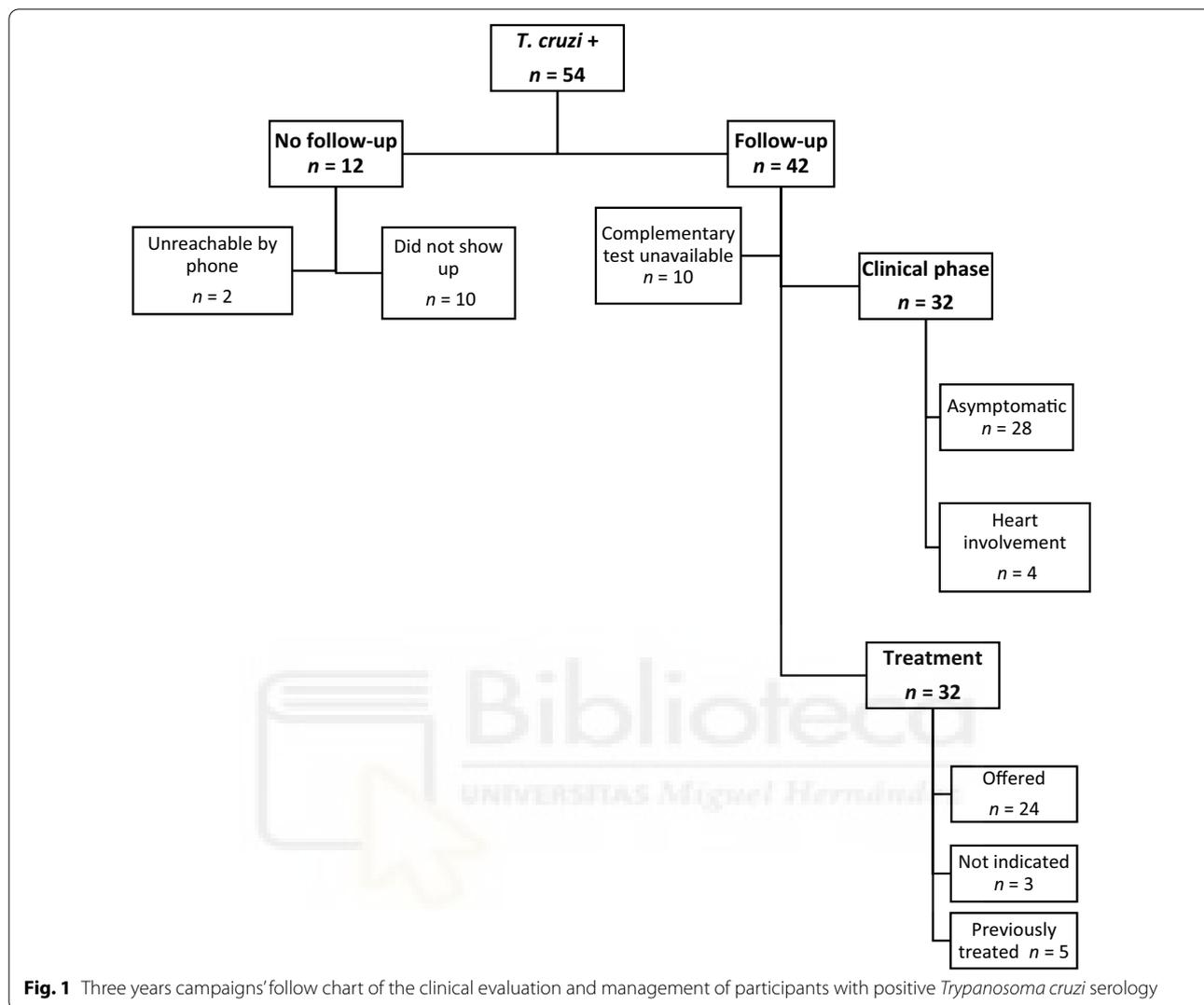
Discussion

Our study showed that one of 10 participants in our screening program have Chagas disease, slightly higher than the pooled prevalence reported in a recent systematic review of Chagas disease in migrants in Europe [18, 27]. All except one came from Bolivia, so one of five Bolivians had Chagas disease. In fact, the factor most

strongly associated with Chagas disease was being born in Bolivia. These results are consistent with other community-based seroprevalence studies [18, 27, 28]. People who had stopped studies after primary school were also at higher risk of having Chagas disease, in keeping with other studies of *T. cruzi* antibodies in blood donors in endemic countries [29]. This finding can be linked with the tendency for the disease to affect people with limited resources.

Indeed, Chagas disease is endemic to Latin America and is linked to disadvantaged and poor populations [1]. Pane et al. [27] described housing conditions and building materials as statistically significant factors for acquiring the disease. Close contact with infected animals also favors transmission of the disease [30]. Traditionally associated with rural areas, in recent decades Chagas disease has also been detected in urban settings. Migration from the countryside to the city has favored the growth of urban centers and the appearance of slums [31]. The main control strategies are based on vector control and housing improvements [30]. However, public awareness, an active search for infected persons, and an investment of resources to enable access to the health system and treatment are also key. Each of these barriers presents a unique public health challenge [32]. The persistence of Chagas disease is linked to social, cultural, historical, political and economic processes [30].

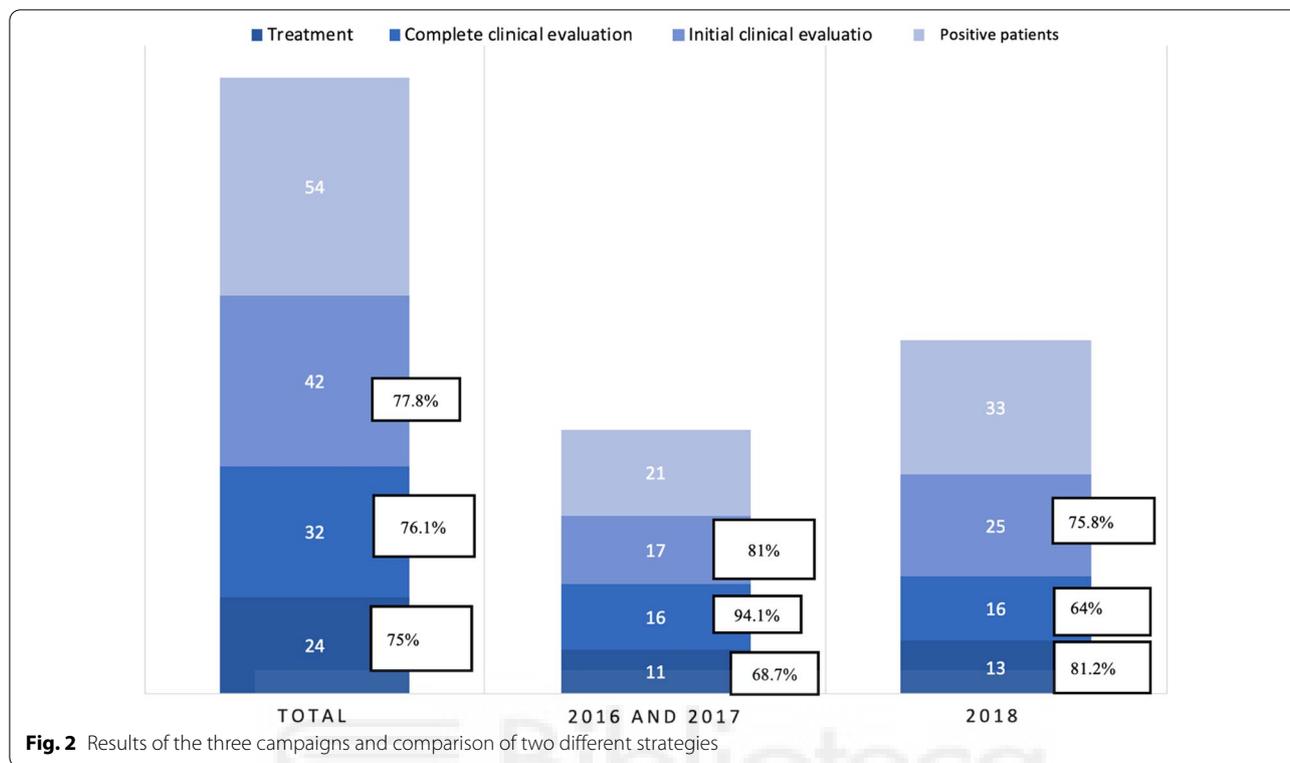
One out of four participants with Chagas disease in our study was co-infected with *S. stercoralis*, which is in keeping with the co-infection prevalence of 21% reported in another Spanish Collaborative Network [33, 34].



Of the patients who attended the screening, only 11% had previously undergone serology. A quarter of the participants infected by *T. cruzi* had already tested positive before screening, and 15% had already been treated. Despite this, these participants joined the campaign freely in order to be re-tested. They may not have known about the chronic course of the disease, potentially receiving limited information at the time of the previous test. According to Parsi et al. [35] even after health campaigns in endemic areas, persistent knowledge gaps and misconceptions of serologic test results remain and contribute to creating structural barriers, leading to the normalization and acceptance of Chagas disease and its social consequences. Our campaign suggests that ease of access (testing on weekends, all activities free and freely offered to all) may help to convince people to come to the screening.

Regarding follow-up during the three campaigns, 75% of individuals with positive screening results attended their first medical appointment. As expected, most were in the chronic asymptomatic phase of the disease, and around 75% of them were offered the pharmacological treatment by the time the medical histories were reviewed.

In spite of the advantages of treatment, its administration is inherently complex, since it involves taking several pills twice a day for a recommended time of 60 days. In addition, its use is associated with very frequent adverse effects, which, although mild, sometimes make it necessary to suspend treatment [36]. In endemic areas, these challenges come on top of problems with financing and access to medication [32]. However, with proper coordination between health care services, diagnosis and treatment can be safely implemented even in remote areas.



Yun et al. [37] sets out an example of implementing Chagas disease diagnosis and treatment program in resource-limited settings, including remote rural areas, while addressing the limitations associated with drug-related adverse events.

Other studies, like the one by Repetto et al. [38], have reported that less than 30% of participants completed the treatment. Other community-based campaigns that assessed uptake in the screened population show similar data, with a remarkable loss to follow-up: around 50% of diagnosed patients did not begin treatment [39, 40].

Based on the experience in 2016 and 2017, the 2018 campaign was simultaneously organized in three different settings in order to reach more people. This last campaign was successful in terms of engaging a higher number of participants than in the two previous meetings, resulting in a higher number of diagnoses in 2018 compared to the first two years (33 in 2018 vs 21 in 2016–2017). Follow-up of positive-screened individuals was not centralized in a single health care center, as in 2016 and 2017, which could have facilitated access to follow-up and treatment. However, despite the increased access points for follow-up and our best efforts to minimize attrition, a higher number of participants were lost in the final edition.

The phase following campaign implementation was quite challenging, especially in 2018, when more people

attended. Participants’ contact details were not always properly collected, and some resided outside Alicante province, among other complications. It seems reasonable that in the 2018 campaign, fewer participants completed the clinical evaluation because of the proximity between the campaign and the data collection.

Globally, migrants face different barriers in attending medical appointments, including precarious jobs, long working hours, and high mobility within and between countries [40–42]. Different strategies have been proposed to avoid loss to follow-up, such administering treatment during the first medical visit, minimizing visits to the hospital, tracing patients with high mobility, and improving communication vertically (primary-hospital care) and horizontally (between hospitals) [17, 43, 44]. Our experience has taught us that the right timing (e.g. avoiding months when migrants typically travel to their countries of origin) is crucial for ensuring participation and reducing time lapses between the event and the first medical visit.

Community screening campaigns are a useful tool for the diagnosis of asymptomatic people. Not only are they a diagnostic strategy, they can also educate the population and raise awareness of the disease as well as bring people closer to the healthcare system and treatment. In addition, these screening programs are typically organized outside working hours to facilitate access to a larger

Table 4 Knowledge about Chagas diseases in Bolivians versus non-Bolivians and by *Trypanosoma cruzi* serology

Questions about Chagas disease	Total	Country of birth		Results of <i>T. cruzi</i> serology	
		Bolivia	Other Latin American countries	Positive	Negative
Transmission (right answer), n/N (%)					
Can Chagas disease be transmitted by an insect bite?	310/482 (64.3)	151/195 (77.4)	159/287 (55.4)[‡]	45/54 (83.9)	265/428 (61.9)[†]
Can Chagas disease be transmitted by kissing bugs?	147/476 (30.9)	101/193 (52.3)	46/283 (16.3)[‡]	28/54 (51.9)	119/422 (28.2)[†]
Can Chagas disease be transmitted through blood transfusions?	135/448 (30.1)	72/183 (39.3)	63/265 (23.8)[‡]	23/52 (41.2)	112/386 (28.3)[*]
Can Chagas disease be transmitted from mother to child?	179/450 (39.8)	89/182 (48.9)	90/178 (33.6)[†]	28/51 (54.9)	151/399 (37.9)
Can Chagas disease be transmitted through organ transplantation?	95/441 (21.5)	43/178 (24.2)	52/263 (19.8)	13/49 (26.5)	82/392 (20.9)
Can Chagas disease be transmitted through sexual contact?	126/446 (28.3)	54/182 (35.7)	81/264 (23.1)[†]	15/51 (29.4)	111/395 (28.1)
Can Chagas disease be transmitted through by kissing?	159/445 (35.7)	84/182 (45.2)	75/263 (28.5)[‡]	26/51 (51.0)	133/394 (33.8)
Can Chagas disease be transmitted by living with a person who has the disease?	143/446 (32.1)	79/181 (43.6)	64/265 (24.2)	23/51 (45.1)	120/395 (30.4)[*]
Clinical characteristics (right answer), n/N (%)					
Can Chagas disease affect the heart?	238/488 (48.8)	129/198 (65.2)	109/290 (37.6)[‡]	39/54 (72.3)	199/434 (45.9)[†]
Can Chagas disease affect the stomach and bowels?	129/471 (27.4)	55/188 (29.3)	74/283 (26.1)	14/49 (28.6)	115/422 (27.3)
Can someone with C Chagas disease feel okay (asymptomatic)?	131/473 (27.7)	57/189 (30.2)	74/284 (26.1)	17/50 (34.0)	114/423 (27.0)
Is Chagas disease a serious disease?	289/482 (60)	144/192 (75.0)	145/290 (50.0)[‡]	37/51 (72.5)	252/162 (58.5)
Diagnosis and treatment (affirmative answer), n/N (%)					
Is there diagnosis for Chagas disease?	172/399 (43.1)	89/196 (53.6)	83/233 (35.0)[‡]	152/359 (42.2)	20/40 (50)
Is there treatment for Chagas disease?	252/470 (53.6)	122/189 (64.6)	130/281 (46.3)[‡]	214/419 (51.1)	38/51 (74.5)[†]
Does Chagas disease have a cure?	158/458 (34.5)	65/183 (35.5)	93/275 (33.8)	139/409 (34.0)	19/49 (38.8)

In bold, statistically significant differences: **P*-value < 0.05; [†]*P*-value < 0.01; [‡]*P*-value < 0.001

number of people or at events organized by vulnerable communities. Imaz-Iglesia et al. [45] indicates that the active search for infected patients is a cost-effective strategy, especially in women of childbearing age.

These programs reach a significant number of people who undergo serology, and they are often paired with appropriate strategies to get those diagnosed to attend their medical appointments. However, the programs often lack governmental support and are carried out by health professionals working on a voluntary basis. The absence of support from institutions or hospitals can lead to the aforementioned loss of patients during follow-up, since specific consultations are not available, which means an extra effort for the physician.

This is one of the few published quantitative studies focused on the knowledge of Chagas disease in Latin American migrants in Europe and other non-endemic regions. Overall, at-risk populations lack awareness of the disease in non-endemic countries [17, 18]. Ten percent of the participants reached the maximum score of 5 points on the knowledge index, but most scores were below the

mean. Among the nearly 200 Bolivian respondents, the mean score (2.2) was above the mean for the whole sample (1.7). This can be attributed to the generalized health education campaigns in Bolivia over the past decades, as this is currently the country with the highest burden of Chagas disease. On the other hand, more than half the Bolivian participants showed poor knowledge on Chagas disease, in line with similar results published recently by Ronay-Barja et al. [23] in Madrid and other authors in Spain and Europe, who also report that most people with Chagas disease are from Bolivia [15, 46, 47]. This highlights the need for continuing community-based interventions in order to improve Chagas disease awareness within the population at risk. Fortunately, one factor associated with better knowledge of Chagas disease was “having received information about the disease in Spain.” This highlights the efficacy of the specific information and community-based activities performed across this non-endemic country.

In our setting, where vectorial transmission is not currently possible, few surveyed participants were

Table 5 Mean score (0–5) for survey on general facts about the disease, by sociodemographic indicators

Variables	Median (standard deviation)	P value
Sex		0.060
Male	1.5 (1.7)	
Female	1.8 (1.7)	
Age, years		0.421
≤ 41	1.7 (1.7)	
> 41	1.6 (1.6)	
Time in Spain, years		< 0.001
< 14	2.0 (1.6)	
≥ 14	1.3 (1.6)	
Education		< 0.001
Primary school	1.2 (1.5)	
Secondary school	1.8 (1.7)	
University studies	2.2 (1.7)	
Country of birth		< 0.001
Bolivia	2.2 (1.6)	
Ecuador	1.0 (1.5)	
Colombia	1.6 (1.6)	
Argentina	2.8 (0.9)	
Brazil	1.6 (1.5)	
Paraguay	3.0 (1.1)	
Living in rural area		0.521
Yes	1.7 (1.6)	
No	1.6 (1.5)	
Triatomines seen at home		0.002
Yes	2.0 (1.7)	
No	1.3 (1.5)	
Blood transfusion recipient		0.06
Yes	1.1 (1.5)	
No	1.7 (1.7)	
Relatives with Chagas disease		< 0.001
Yes	2.7 (1.6)	
No	1.4 (1.6)	
Having received information about Chagas disease in Spain		< 0.001
Yes	2.7 (1.6)	
No	1.4 (1.6)	
Having heard about Chagas disease		< 0.001
Yes	2.6 (1.5)	
No	0.5 (1.0)	

familiar with that route. These data are consistent with other published studies, which report similar percentages to ours in at-risk populations, both in endemic and non-endemic countries [17, 44, 48]. The vertical transmission route, which is the most relevant in non-endemic areas, has prompted governments to establish protocols for the early detection and treatment

of neonatal infections [49–52], although much work remains to be done in this context [28, 51–53].

As mentioned above, the general level of knowledge was low, and few participants responded correctly on the routes of transmission. Women were slightly more aware about vertical transmission than men, although the difference was not statistically significant. This finding suggests an opportunity, as training women from endemic areas could add value to interventions focused on congenital Chagas disease. Indeed, our prior experience has underlined that collaboration with female community health workers can be an important determinant of success of community-based interventions in this area [54].

Less than 30% of participants were aware of the asymptomatic nature of this parasitic infection, one of the main causes of underdiagnosis [16, 35, 40, 55]. Lack of knowledge on Chagas disease in both at-risk populations and healthcare professionals, fear, stigma, and structural barriers are likewise contributing to Chagas disease underdiagnosis [13, 56]. Regarding the educational level, participants who had attained a higher educational level also had a better understanding of the disease.

Strengths of this research include its three-year study period, which enabled us to assess temporal differences in patient profile, diagnosis, and patient follow-up. However, it also has several limitations. First, it used a cross-sectional design, and the setting in a single Spanish province may reduce its generalizability to populations settled in other regions. Most of our participants came from Bolivia, so our sample is less representative of other Latin American countries. However, we consider this to be a strength of the program rather than a limitation: our message and activities are reaching the population that is at the highest risk of Chagas disease in Europe [15]. Second, we encountered some difficulties, discussed above, in following up positive-screened participants. Thirdly, there was no standard Chagas disease protocol in the different healthcare centers where treatment and medical follow-up took place. Lastly, our questionnaire was not validated; it was designed based on a questionnaire used by another Spanish research group [15, 22].

Conclusions

The community-based intervention implemented in Spain is an effective way of providing access to Chagas disease diagnosis and treatment in vulnerable populations. Work is still needed to develop effective strategies that minimize attrition in order to accompany all patients through the process and to offer them treatment. These activities could contribute to preventing infections in newborns and avoiding organ system complications and suffering in people with chronic infections. Efforts are still needed to raise awareness of Chagas disease,

Table 6 Association between sociodemographic/epidemiological characteristics and a good level of knowledge about Chagas disease (crude and multivariable analysis)

Variables	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	P value
Sex, male	0.70 (0.48–1.01)	0.73 (0.47–1.13)	0.17
Age, years	0.98 (0.97–1.00)	0.99 (0.97–1.01)	0.31
Time in Spain, years	0.93 (0.89–0.93)	0.97 (0.93–1.01)	0.18
Primary school	0.43 (0.28–0.66)	0.59 (0.34–0.98)	0.044
University studies	1.77 (1.09–2.90)	1.51 (0.85–2.67)	0.11
Country of birth, Bolivia	2.79 (1.91–4.04)	1.90 (1.19–3.39)	0.020
Country of birth, Ecuador	0.24 (0.16–0.36)	0.51 (0.28–0.94)	0.031
Country of birth, Colombia	0.89 (0.52–1.51)	NI	
Country of birth, Argentina	12.58 (1.61–98)	13 (1.61, 1.18)	0.017
Living in rural area	1.61 (0.83–3.18)	NI	
Triatomines seen at home	0.48 (0.27–0.85)	NI	
Blood transfusion recipient	0.49 (0.21–1.14)	NI	
Relatives with Chagas disease	4.58 (2.15–10.9)	NI	
Having received information about Chagas disease in Spain	4.38 (2.57–7.44)	4.63 (2.53, 8.47)	0.023
Having heard about Chagas disease	14.1 (7.01–29.7)	NI	

In bold, statistically significant differences. NI Not included

especially in adults from Bolivia and Latin American women of childbearing age.

Abbreviations

aOR: Adjusted odds ratio; CLIA: Chemiluminescence immunoassays; ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay; IQR: Interquartile range; IFAT: Immunofluorescent antibody test; OR: Odds ratio; PD-NCM-ISCIII: National Centre for Microbiology-Instituto de Salud Carlos III (PD-NCM-ISCIII); NC: Not calculable; NI: Not included; SD: Standard deviation.

Supplementary Information

The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00897-2>.

Additional file 1: Figure S1. Map of the region showing the three cities where the community-based screening campaigns were performed. In 2016 and 2017 the program was held in Alicante city (setting **A**) and in 2018, the campaign was scaled up into two primary healthcare centers in Callosa d'en Sarrià, a city located about 40 km north of Alicante city (setting **B**) and Álvarez de la Riva in Orihuela, which is 60 km to the south (setting **C**). **Figure S2.** Participant flow chart. **File S1.** Questionnaire given to participants with sociodemographic data, epidemiological risk factors for *T. cruzi* infection, knowledge and beliefs on CD (Spanish version). **File S2.** STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of cross-sectional studies. **Table S1.** Knowledge about Chagas diseases (CD) by sex and educational level. **Table S2.** Level of knowledge according to sociodemographic factors.

Acknowledgements

The authors thank all participants of this study and the following institutions: health departments of Alicante, Vega Baja y Marina Baja (Health Council, Generalitat Valenciana), Fundación Mundo Sano, Salud Entre Culturas, NGO Vega Baja Acoge, Centro de Transfusión Comunidad Valenciana-Alicante, the Consulate of the Plurinational State of Bolivia in the Valencian Community, Spain; and the Chagas disease patients' associations in the regions of Valencia (ACHACOVA) and Murcia (ASAPECHAMUR). Last but not least, we would like to

thank the following people for their support: the community health workers specialized in Chagas disease, especially Marleny Molina, Brigitte Jordan and Marcela González for coordinating the institutional and media communication strategy.

We also want to thank to all members of #CorazonesSinChagas Platform for their active contribution to the program for the past years. We also express our thanks to Meggan Harris for her assistance in editing.

Members of the Corazones Sin Chagas Platform: María García-López, Cristina Bernal-Alcaraz, Pedro B. Guevara-Hernández, Jara Llenas-García, Joan Gregori-Colome, Ana Lucas-Dato, Esther Martínez-Birlanga & Estefanía García-Rodríguez (Hospital Vega Baja, Orihuela); José-Manuel Ramos Rincón, Diego Torrés-Tendero, M^a Paz Ventero-Martín, Adelina Gimeno-Gascón, Ares Sánchez-Sánchez, Roser Muñoz-Pérez, Carmen Almoedo-Albero (Hospital General Universitario de Alicante), Concepción Gil-Angueta, Concepción Amador Prous, Ana-Isabel Pujades-Tárraga, Antonio Santonja, María Sánchez-Valera, & Rosa Sánchez-García (Hospital Marina Baja Villajoyosa), Miriam Navarro-Beltrá (Universidad Miguel Hernández)

Authors' contributions

JMRR, MN, & VRS contribute on study design, data acquisition, study implementation, analysis and implementation of data, major contribution to writing, read and approved final version. JLG contribute equally on study design, analysis and implementation of data, major contribution to writing, read and approved final version. CGA, DTT, NHL, MGL, CAP, PGH, AGS, ASS, CBA, AIPT, PWJ & RMP contributed equally on data acquisition, study implementation, read and approved final version. MPVM & MFC analysis and implementation of data, read and approved final version read and approved final version. All authors read and approved the final manuscript.

Funding

This study was partially supported by the third call for research grants (J-M.R.-R.) from the Institute of Health and Biomedical Research of Alicante (ISABIAL)/FISABIO Foundation (*III convocatoria de ayudas a proyectos de investigación del Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL) – Fundación FISABIO*) (UGP-16-158); and by the collaborative agreement between ISABIAL/Fundación FISABIO and Fundación Mundo Sano-Spain, in accordance with the Sponsorship Law. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Availability of data and materials

The datasets analyzed are available in <https://github.com/jramosrincon/ChagasScreening>.

Declarations**Ethics approval and consent to participate**

All research was conducted according to the principles expressed in the Declaration of Helsinki, and participation was voluntary. The three community-based screening campaigns (2016–2018) were approved by the Ethics Committee of the General University Hospital of Alicante (Valencia Health Council), Ref: **CEIC PI2015/16** and Ref: **CEI PI2018/035**, and written informed consent was obtained from all participants.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no conflict of interest.

Author details

¹Internal Medicine Service, HLA Inmaculada Hospital, Granada, Spain. ²Public Health, Science History and Gynecology Department, Universidad Miguel Hernández de Elche, Alicante, Spain. ³Epidemiology Unit Public Health Center of Elche, Alicante, Spain. ⁴Internal Medicine Department, Hospital Vega Baja de Orihuela (Alicante, Spain)-Foundation for the Promotion of Health and Biomedical Research of the Valencia Region (FISABIO), Alicante, Spain. ⁵Clinical Medicine Department, University Miguel Hernández de Elche, Sant Joan d'Alacant, Spain. ⁶Internal Medicine Department, Hospital Marina BaixaLa Vila Joiosa (Alicante, Spain)-FISABIO, Alicante, Spain. ⁷Internal Medicine Department, General University Hospital of Alicante-Biomedical and Health Research Institute of Alicante (ISABIAL), Alicante, Spain. ⁸Parasitology Area, University Miguel Hernández de Elche, Sant Joan d'Alacant, Spain. ⁹Internal Medicine Department, University Hospital of Sant Joan, (Sant Joan d'Alacant, Spain)- FISABIO, Alicante, Spain. ¹⁰Microbiology Service, General University Hospital of Alicante-ISABIAL, Alicante, Spain. ¹¹Pediatric Department, General University Hospital of Alicante-ISABIAL, Alicante, Spain. ¹²Digestive Service, General University Hospital of Alicante-ISABIAL, Alicante, Spain. ¹³Reference and Research Laboratory in Parasitology, National Center of Microbiology/Mundo Sano Foundation, Madrid, Spain.

Received: 25 June 2021 Accepted: 24 August 2021

Published online: 15 September 2021

References

- Molyneux DH, Savioli L, Engels D. Neglected tropical diseases: progress towards addressing the chronic pandemic. *Lancet*. 2017;389(10066):312–25. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30171-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30171-4).
- Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *Lancet*. 2018;391:82–94. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31612-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31612-4).
- Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet*. 2010;375:1388–402. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60061-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60061-X).
- Antinori S, Galimberti L, Bianco R, Grande R, Galli M, Corbellino M. Chagas disease in Europe: a review for the internist in the globalized world. *Eur J Inter Med*. 2017;43:6–15. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.05.001>.
- Cucunubá ZM, Okuwoga O, Basáñez MG, Nouvellet P. Increased mortality attributed to Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. *Parasit Vectors*. 2016;9:42. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1315-x>.
- Bern C. Chagas' disease. *N Engl J Med*. 2015;373:456–66. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1410150>.
- Norman FF, López-Vélez R. Chagas disease: comments on the 2018 PAHO Guidelines for diagnosis and management. *J Travel Med*. 2019. <https://doi.org/10.1093/jtm/taz060>.
- Cardoso CS, Ribeiro ALP, Oliveira CDL, Oliveira LC, Ferreira AM, Bierrenbach AL, et al. Beneficial effects of benznidazole in Chagas disease: NIH SaMi-Trop cohort study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(11):e0006814. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006814>.
- Vallejo M, Reyes PP, Martínez García M, González Garay AG. Trypanocidal drugs for late-stage, symptomatic Chagas disease (*Trypanosoma cruzi* infection). *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;12(12):D004102. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004102.pub3>.
- Kratz JM. Drug discovery for chagas disease: a viewpoint. *Acta Trop*. 2019;198: 105107. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105107>.
- Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi A, Marin-Neto JA, Dantas RO, et al. Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA*. 2007;298:2171–81. <https://doi.org/10.1001/jama.298.18.2171>.
- Schmunis GA, Yadon ZE. Chagas disease: a Latin American health problem becoming a world health problem. *Acta Trop*. 2010;115:14–21. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2009.11.003>.
- Requena-Méndez A, Aldásoro E, de Lazzari E, Sicuri E, Brown M, Moore DAJ, et al. Prevalence of Chagas disease in Latin-American migrants living in Europe: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(2): e0003540. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003540>.
- Bern C, Montgomery SP. An estimate of the burden of Chagas disease in the United States. *Clin Infect Dis*. 2009;49(5):e52–4. <https://doi.org/10.1086/605091>.
- Navarro M, Pérez-Ayala A, Guionnet A, Pérez-Molina JA, Navaza B, Estevez L, et al. Targeted screening and health education for Chagas disease tailored to at-risk migrants in Spain, 2007 to 2010. *Euro Surveill*. 2011;16:19973. <https://doi.org/10.2807/ese.16.38.19973-en>.
- Romay-Barja M, Boquete T, Martínez O, González M, del Arco DA, Benito A, et al. Chagas screening and treatment among bolivians living in madrid, Spain: The need for an official protocol. *PLoS One*. 2019;14:e0213577. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213577>.
- Navarro M, Berens-Riha N, Hohnerlein S, Seiringer P, von Saldern C, García S, et al. Cross-sectional, descriptive study of Chagas disease among citizens of Bolivian origin living in Munich, Germany. *BMJ Open*. 2017;7:e013960. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013960>.
- Gómez I, Prat J, Peremiquel-Trillas P, Claveria Guiu I, Choque E, Oliveira Souto I, Serre Delcor N, et al. A community-based intervention for the detection of Chagas disease in Barcelona, Spain. *J Community Health*. 2019;44:704–11. <https://doi.org/10.1007/s10900-019-00684-z>.
- Meymandi SK, Hernandez S, Forsyth CJ. A community-based screening program for Chagas Disease in the USA. *Trends Parasitol*. 2017;33:828–31. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2017.07.003>.
- National Statistics Institute. Foreign population by nationality, communities, sex and year. 2018. <https://www.ine.es/jaxi/tabla.do?path=/t20/e245/p08/1/&file=03005.px&type=pcaxis&L=1>.
- Ramos-Sesma V, Navarro M, Llenas-García J, Gil-Anguita C, Torrús-Tendero D, Wikman-Jorgensen P, et al. Asymptomatic strongyloidiasis among latin american migrants in Spain: A community-based approach. *Pathogens*. 2020;9:1–14. <https://doi.org/10.3390/pathogens9060511>.
- Pérez de Ayala Balzola A, Pérez-Molina JA, Navarro Beltrá M, Lopez-Velez R. Enfermedad de Chagas en personas procedentes de Latinoamérica residentes en España. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2009. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/migracion/docs/enfermedadChagas.pdf>.
- Romay-Barja M, Iglesias-Rus L, Boquete T, Benito A, Blasco-Hernández T. Key Chagas disease missing knowledge among at-risk population in Spain affecting diagnosis and treatment. *Infect Dis Poverty*. 2021;10:55. <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00841-4.1>.
- Pecoul B, Batista C, Stobbaerts E, Ribeiro I, Vilasanjuan R, Gascon J, et al. The BENEFIT Trial: Where do we go from here? *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10: e0004343. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004343>.
- Viotti R, De Alarcón Noya B, Araujo-Jorge T, Grijalva MJ, Guhl F, López MC, et al. Towards a paradigm shift in the treatment of chronic chagas disease. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58:635–9. <https://doi.org/10.1128/AAC.01662-13>.
- Newcombe RG. Two-sided confidence intervals for the single proportion: Comparison of seven methods. *Stat Med*. 1998;17:857–72. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0258\(19980430\)17:8%3c857::aid-sim777%3e3.0.co;2-e](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0258(19980430)17:8%3c857::aid-sim777%3e3.0.co;2-e).
- Pane S, Giancola ML, Piselli P, Corpolongo A, Repetto E, Bellagamba R, et al. Serological evaluation for Chagas disease in migrants from Latin American countries resident in Rome, Italy. *BMC Infect Dis*. 2018;18:212. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3118-5>.

28. Jackson Y, Gétaz L, Wolff H, Holst M, Mauris A, Tardin A, et al. Prevalence, clinical staging and risk for blood-borne transmission of chagas disease among latin American migrants in Geneva, Switzerland. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4: e592. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000592>.
29. Miranda DLP, Ribeiro G, Lanza FC, Santos FLN, Reis RB, Fraga DBM, et al. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection among blood donors in the state of Bahia, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019;52: e20190146. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0146-2019>.
30. Ventura-García L, Roura M, Pell C, Posada E, Gascón J, Aldasoro E, et al. Socio-cultural aspects of Chagas disease: a systematic review of qualitative research. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(9): e2410. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002410>.
31. Eisenstein M. Disease: poverty and pathogens. *Nature*. 2016;531(7594):S61–3. <https://doi.org/10.1038/531S61a>.
32. Mills RM. Chagas disease: epidemiology and barriers to treatment. *Am J Med*. 2020;133(11):1262–5. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.05.022>.
33. Salvador F, Treviño B, Chamorro-Tojeiro S, Sánchez-Montalvá A, Herrero-Martínez JM, Rodríguez-Guardado A, et al. Imported strongyloidiasis: Data from 1245 cases registered in the +REDIVI Spanish collaborative network (2009–2017). *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13: e0007399. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007399>.
34. Salvador F, Sulleiro E, Piron M, Sánchez-Montalvá A, Sauleda S, Molina-Morant D, et al. *Strongyloides stercoralis* infection increases the likelihood to detect *Trypanosoma cruzi* DNA in peripheral blood in Chagas disease patients. *Trop Med Int Health*. 2017;22:1436–41. <https://doi.org/10.1111/tmi.12970>.
35. Parisi S, Navarro M, du Plessis JD, Shock JP, Apodaca Michel B, Lucuy Espinoza M, et al. “We have already heard that the treatment doesn’t do anything, so why should we take it?” A mixed method perspective on Chagas disease knowledge, attitudes, prevention, and treatment behaviour in the Bolivian Chaco. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14: e0008752. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008752>.
36. Aldasoro E, Posada E, Requena-Méndez A, Calvo-Cano A, Serret N, Casellas A, et al. What to expect and when: Benznidazole toxicity in chronic Chagas’ disease treatment. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(4):1060–7. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx516>.
37. Yun O, Lima MA, Ellman T, Chambi W, Castillo S, Flevaud L, et al. Feasibility, drug safety, and effectiveness of etiological treatment programs for Chagas disease in Honduras, Guatemala, and Bolivia: 10-year experience of Médecins Sans Frontières. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3(7): e488. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000488>.
38. Repetto EC, Zachariah R, Kumar A, Angheben A, Gobbi F, Anselmi M, et al. Neglect of a neglected disease in Italy: the challenge of access-to-care for Chagas disease in Bergamo Area. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9: e0004103. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004103>.
39. Fundación MS, Madrid S, Salud EC. *Evaluación de la Eficiencia de las Campañas de Cribado Comunitario de la Enfermedad de Chagas en Madrid*. Informe de Evaluación de las Campañas 2014–2017; Madrid, España: 2018. <https://www.saludentreculturas.es/wp-content/uploads/2019/05/Cascada-diagnostico-a-tratamiento-EChagas-Final.pdf>.
40. Forsyth C, Meymandi S, Moss I, Cone J, Cohen R, Batista C. Proposed multidimensional framework for understanding Chagas disease health-care barriers in the United States. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13: e0007447. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007447>.
41. Bern C, Messenger LA, Whitman JD, Maguire JH. Chagas disease in the United States: a public health approach. *Clin Microbiol Rev*. 2019;33: e00023. <https://doi.org/10.1128/CMR.00023-19>.
42. Navarro M, Navaza B, López-Vélez R. Medical assistance is scarcely sought by immigrants and immigrant-travelers in Spain. *J Immigr Minor Health*. 2013;2013(15):1009–10. <https://doi.org/10.1007/s10903-012-9707-2>.
43. Iglesias Rodríguez IM, Mizukami S, Manh DH, Thuan TM, Justiniano HA, Miura S, et al. Knowledge, behaviour and attitudes towards Chagas disease among the Bolivian migrant population living in Japan: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2020;10: e032546. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-032546>.
44. Sanchez DR, Traina MI, Hernandez S, Smer AM, Khamag H, Meymandi SK. Chagas disease awareness among Latin American immigrants living in Los Angeles, California. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;91:915–9. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0305>.
45. Imaz-Iglesia I, Miguel LGS, Ayala-Morillas LE, García-Pérez L, González-Enríquez J, Blasco-Hernández T, et al. Economic evaluation of chagas disease screening in Spain. *Acta Trop*. 2015;148:77–88. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.04.014>.
46. Navarro M, Monge-Maillo B, Flores-Chavez MD, López-Vélez R. Hunting hidden parasites: *Trypanosoma cruzi*. *Lancet*. 2017;19(390):724–6. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31536-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31536-2).
47. Navarro M, Navaza B, Blasco T, Clavería I, González M. ‘Mothers committed to Chagas’ disease: taking action here and there’, a community health workers’ training program performed in Spain. Abstracts of the 9th European Congress on Tropical Medicine and International Health, 6–10 September 2015, Basel Switzerland. *Trop Med Int Health*. 2015;20(Suppl 1):1–441. <https://doi.org/10.1111/tmi.12575>.
48. Blasco-Hernández T, García-San Miguel L, Navaza B, Navarro M, Benito A. Knowledge and experiences of Chagas disease in Bolivian women living in Spain: a qualitative study. *Glob Health Action*. 2016;9:30201. <https://doi.org/10.3402/gha.v9.30201>.
49. Requena-Méndez A, Albajar-Viñas P, Angheben A, Chiodini P, Gascón J, Muñoz J. Health policies to control Chagas disease transmission in European countries. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8: e3245. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003245>.
50. Navarro M, Navaza B, Guionnet A, López-Vélez R. Chagas disease in Spain: Need for further public health measures. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6: e3245. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001962>.
51. Colombo V, Giacomelli A, Casazza G, Galimberti L, Bonazzetti C, Sabaini F, et al. *Trypanosoma cruzi* infection in Latin American pregnant women living outside endemic countries and frequency of congenital transmission: a systematic review and meta-analysis. *J Travel Med*. 2021. <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa170>.
52. Llenas-García J, Wikman-Jorgensen P, Gil-Anguita C, Ramos-Sesma V, Torrés-Tendero D, Martínez-Goñi R, et al. Chagas disease screening in pregnant Latin American women: adherence to a systematic screening protocol in a non-endemic country. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15: e0009281. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009281>.
53. Ramos JM, Milla A, Rodríguez JC, López-Chejade P, Flores M, Rodríguez JM, et al. Chagas disease in Latin American pregnant immigrants: experience in a non-endemic country. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285:919–23. <https://doi.org/10.1007/s00404-011-2081-9>.
54. Basile L, Jansa JM, Carlier Y, Salamanca DD, Angheben A, Bartoloni A, et al. Chagas disease in European countries: the challenge of a surveillance system. *Euro Surveill*. 2011;16:19968.
55. Ramos-Rincón JM, Mira-Solves JJ, Ramos-Sesma V, Torrés-Tendero D, Llenas-García J, Navarro M. Healthcare professionals and students’ awareness of Chagas disease: design and validation of Chagas level of knowledge scale (ChLKS). *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103:437–44. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0677>.
56. Velasco M, Gimeno-Feliu LA, Molina I, Salas-Coronas J, Sola I, Monge-Maillo B, et al. Screening for *Trypanosoma cruzi* infection in immigrants and refugees: systematic review and recommendations from the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. *Euro Surveill*. 2020;25(8):1900393. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.8.1900393>.

Article

Asymptomatic Strongyloidiasis among Latin American Migrants in Spain: A Community-Based Approach

Violeta Ramos-Sesma ^{1,†}, Miriam Navarro ^{2,†}, Jara Llenas-García ^{3,4}, Concepción Gil-Anguita ⁵, Diego Torrus-Tendero ^{6,7}, Philip Wikman-Jorgensen ⁸, Concepción Amador-Prous ⁵, María-Paz Ventero-Martín ⁹, Ana-María Garijo-Sainz ⁵, María García-López ³, Ana-Isabel Pujades-Tárraga ⁵, Cristina Bernal-Alcaraz ³, Antonio Santonja ⁵, Pedro Guevara-Hernández ³, María Flores-Chávez ^{10,11}, José-María Saugar ¹¹, José-Manuel Ramos-Rincón ^{4,6,*} and Corazones Sin Chagas Platform ‡

¹ Internal Medicine Service, HLA Inmaculada Hospital, 18004 Granada, Spain; violeta.ramos@grupohla.com

² Public Health, Science History and Gynecology Department, Universidad Miguel Hernández, 03550 Sant Joan d'Alacant, Alicante, Spain; navarro_mirbel@gva.es

³ Internal Medicine Service, Vega Baja Hospital-FISABIO, Orihuela, 03314 Alicante, Spain; jllenas@umh.es (J.L.-G.); garcia_marialop@gva.es (M.G.-L.); cristinabernalalcaraz@hotmail.com (C.B.-A.); pegueher@gmail.com (P.G.-H.)

⁴ Clinica Medicine Department, University Miguel Hernández de Elche, 03550 Sant Joan d'Alacant, Alicante, Spain

⁵ Internal Medicine Service, Marina Baixa Hospital, La Vila Joiosa, 03570 Alicante, Spain; gil_conang@gva.es (C.G.-A.); amador_con@gva.es (C.A.-P.); garijo_ana@gva.es (A.-M.G.-S.); anabelpujades@gmail.com (A.-I.P.-T.); santonja_ant@gva.es (A.S.)

⁶ Internal Medicine Service, General University Hospital of Alicante-ISABIAL, 03550 Alicante, Spain; torrus_die@gva.es

⁷ Department of Parasitology, Universidad Miguel Hernández de Elche, 03550 Alicante, Spain

⁸ Internal Medicine Service, University Clinical Hospital Sant Joan d'Alacant-FISABIO, 03550 Alicante, Spain; wikman_phi@gva.es

⁹ Microbiology Service, General University Hospital of Alicante -ISABIAL, 03010 Alicante, Spain; ventero_marmar@gva.es

¹⁰ Foundation Mundo Sano, 28046 Madrid, Spain; maria.flores@mundo.sano.org

¹¹ Parasitology Service, National Center of Microbiology, 28222 Madrid, Spain; jmsaugar@isciii.es

* Correspondence: jose.ramosr@umh.es

† These authors contributed equally to this work.

‡ Members of the Corazones Sin Chagas Platform: María García-López, Cristina Bernal-Alcaraz, Pedro B. Guevara-Hernández, Jara Llenas-García, Joan Gregori-Colome, Ana Lucas-Dato, Esther Martínez-Birlanga & Estefanía García-Rodríguez (Hospital Vega Baja, Orihuela); José-Manuel Ramos Rincón, Diego Torrus-Tendero, M^a Paz Ventero-Martín, Adelina Gimeno-Gascón, Ares Sánchez-Sánchez, Roser Muñoz-Pérez, Carmen Almoedo Albero (Hospital General Universitario de Alicante), Concepción Gil-Anguita, Concepción Amador-Prous, Concepción Amador Prous, Ana-Isabel Pujades-Tárraga, Antonio Santonja, María Sánchez-Valera, & Rosa Sánchez-García (Hospital Marina Baixa Villajoyosa), Miriam Navarro Beltrá (Universidad Miguel Hernández), province of Alicante, Spain.

Received: 20 May 2020; Accepted: 20 June 2020; Published: 24 June 2020



Abstract: *Strongyloides stercoralis* infection is frequently underdiagnosed since many infections remain asymptomatic. Aim: To estimate the prevalence and characteristics of asymptomatic *S. stercoralis* infection in Latin American migrants attending a community-based screening program for Chagas disease in Spain. Methodology: Three community-based Chagas disease screening campaigns were performed in Alicante (Spain) in 2016, 2017, and 2018. Serological testing for *S. stercoralis* infection was performed using a non-automatized IVD-ELISA detecting IgG (DRG Instruments GmbH, Marburg, Germany). Results: Of the 616 migrants from Central and South America who were screened,

601 were included in the study: 100 children and adolescents (<18 years of age) and 501 adults. Among the younger group, 6 participants tested positive (prevalence 6%, 95% confidence interval [CI] 2.5% to 13.1%), while 60 adults did so (prevalence 12%, 95% CI 9.3% to 15.3%). *S. stercoralis* infection was more common in men than in women (odds ratio adjusted [ORa] 2.28, 95% CI 1.289 to 4.03) and in those from Bolivia (ORa 2.03, 95% CI 1.15 to 3.59). Prevalence increased with age (ORa 1.02, 95% CI 0.99 to 1.05). In contrast, a university education had a protective effect (ORa 0.29, 95% CI 0.31 to 0.88). Forty-one (41/66; 62.1%) of the total cases of *S. stercoralis* infection were treated at the health care center. Positive stool samples were observed in 19.5% of the followed-up positive cases. Conclusion: Incorporating serological screening for *S. stercoralis* into community-based screening for Chagas disease is a useful intervention to detect asymptomatic *S. stercoralis* infection in Central and South American migrants and an opportunity to tackle neglected tropical diseases in a transversal way. The remaining challenge is to achieve patients' adherence to the medical follow-up.

Keywords: Strongyloidiasis; *Strongyloides stercoralis*; Chagas disease; Central and South America; Community-based intervention; migrants

1. Introduction

Strongyloidiasis, the human disease caused by infection with *Strongyloides stercoralis* [1], is a soil-transmitted helminthiasis with at least 30 to 100 million people infected globally [2]. The real prevalence is probably underestimated because of the low sensitivity of traditional diagnostic methods [3]. The medical importance of this infection resides in its capacity to remain clinically asymptomatic for years, persisting in the host for a lifetime as a result of autoinfection. Although it often causes nothing more than mild gastrointestinal, respiratory or cutaneous symptoms, alterations in the infected person's immune system can lead to hyperinfection syndrome, with dissemination of large numbers of larvae from gastrointestinal tracts and lungs to ectopic sites due to accelerated larval reproduction. This can result in severe systemic bacterial infections that may lead to multiorgan failure and death [4–6]. Hyperinfection and disseminated strongyloidiasis can be fatal, especially among immunocompromised individuals, with a reported mortality up to 62% [7–9].

The migrant population in Spain has increased significantly during the last fifteen years. In 2018, there were 6 million people from *S. stercoralis*-endemic countries living in Spain. This group includes 1.8 million people from South America and 500,000 from Central America and the Caribbean [10]. Latin America has been described as a region with high prevalence of chronic strongyloidiasis [11,12]. Many cases remain undetected for years in migrants' destination country because of their asymptomatic or mildly symptomatic nature [6,13,14].

Diagnosing asymptomatic strongyloidiasis would enable its treatment, potentially preventing subsequent development of hyperinfection or disseminated strongyloidiasis [6,14]. Different authors in the United States and Europe have described experiences diagnosing asymptomatic Chagas disease in the community [15–18]. To our knowledge, however, there are no published strategies describing the diagnosis of asymptomatic strongyloidiasis through community-based interventions in high income-countries, apart from those in Madrid and Alicante (Spain) [19].

The burden and complexity of this silent and potentially lethal infection make it necessary to actively search for people with strongyloidiasis in order to offer them specific treatment and medical follow-up when indicated. The aim of this study is to describe the results of opportunistic serological screening for strongyloidiasis in Latin American migrants attending a community-based screening program for Chagas disease in Spain.

2. Material and Methods

2.1. Study Population

This was a cross-sectional study conducted during three community screening campaigns for Chagas disease and strongyloidiasis, involving three centers in the province of Alicante (Spain) and taking place on 31 January 2016, 30 May 2017, and 28 October 2018. Alicante is a Spanish province located in south-eastern Spain. It has a population of 8,100,000 people, of whom about 13.8% are migrants. Around 48,700 of these come from Central and South America [20]. Callosa d'en Sarrià is a city located about 40 km north of Alicante city, and Orihuela is 60 km to the south (Figure 1).



Figure 1. Map of Spain, with Alicante city, Callosa d'en Sarrià and Orihuela.

The 2016 and 2017 campaigns were organized by a multidisciplinary team belonging to ISABIAL/FISABIO Research Foundation, the General University Hospital of Alicante, and the Foundation Mundo Sano, and they were performed in the abovementioned hospital. The 2018 campaign was organized by a multidisciplinary team belonging to the ISABIAL/FISABIO Research Foundation and three hospitals in Alicante province, (Alicante city, Villajoyosa and Orihuela) and was performed simultaneously in the General University Hospital of Alicante and two primary healthcare centers (Callosa d'en Sarrià and Alvarez de la Riva in Orihuela). The inclusion criteria were: all adult participants who attended the community screening campaigns for Chagas disease and strongyloidiasis signed the informed consent, and for non-adult participants their parents or tutors gave their written consent. We excluded adults born in Spain, participants who did not undergo serological testing, and participants in whom the serum specimen was insufficient. Trained Latin American community health workers promoted the event for a few weeks before the date of its celebration. Latin American migrants were informed through the dissemination of informative leaflets and posters at key locations (NGOs, small businesses, restaurants, shops, markets, etc.); informative talks at local Latin American meeting points and community events (e.g., sporting events); and social networks and media aimed at the Latin American population (radio and newspapers).

Before the blood extraction, all participants completed a questionnaire eliciting epidemiological data. An additional questionnaire, used primarily to assess the level of knowledge about Chagas

Before the blood extraction, all participants completed a questionnaire eliciting epidemiological data. An additional questionnaire, used primarily to assess the level of knowledge about Chagas disease, also contained a question about strongyloidiasis: "Have you ever heard of the *Strongyloides parasite or strongyloidiasis*?" Medical doctors and medical or nursing students were always available for assistance.

disease, also contained a question about strongyloidiasis: “Have you ever heard of the *Strongyloides* parasite or strongyloidiasis?” Medical doctors and medical or nursing students were always available for assistance.

2.3. Procedure: Serological Methods

Detection of *Strongyloides* IgG antibodies was performed using the *Strongyloides* IgG IVD-ELISA kit (DRG Instruments GmbH, Marburg, Germany). It includes microtiter wells coated with a soluble fraction of *S. stercoralis* L3 filariform larval antigen. The test was considered positive if the index (optical density [OD] measure of the sample divided by the cutoff value) was more than 1.1. The result was considered borderline if the index was between 1.0 and 1.1. Analyses were performed in the Parasitology Department of the National Center for Microbiology-Health Institute Carlos III (DP-NCM-ISCI) in Madrid.

2.4. Follow-Up of Participants with Positive Serology

Participants with positive serology for strongyloidiasis were traced and offered specialized outpatient clinical management by a medical doctor at their reference hospital.

Their full medical history was taken, and other tests were done to complete the study according to their physician’s criteria. Tests included one or several samples to examine *S. stercoralis* in feces (Baermann technique, agar plate culture, or a molecular diagnostic method (real-time polymerase chain reaction [RT-PCR]), depending of the protocol in each hospital, and a complete blood test with eosinophil count and IgE levels [21–23]. The *Strongyloides* RT-PCR was performed in the DP-NCM-ISCI, following the same methodology described by Saugar et al. 2015 [23].

The cases were treated with one or two doses of ivermectin (200 µg/kg/day) [24]. Because treatment protocols are not standardized in the study centers, some patients were treated on day 1 and 14, while others took the drug on two consecutive days.

Cure was defined as: (1) negative stool examination and decrease of initial eosinophil count by at least half, and/or (2) seroconversion or at least half of initial OD/relative light units values for ELISA tests, six months after treatment completion [25].

2.5. Statistical Analysis

Categorical data are presented as absolute and relative frequencies, and continuous variables as medians and interquartile ranges (IQRs). Lower and upper limits of the 95% confidence interval (CI) for prevalence were calculated following the methods described by Newcombe et al. The chi-square test or Fisher’s exact tests were used, as appropriate, to compare the distribution of categorical variables, and the Mann-Whitney U test was used for continuous variables. Associations were measured using the odds ratio (OR) with a 95% CI. Following univariable analyses, we fit a multivariable multiple regression model using a forward stepwise approach to identify variables independently associated with a specific infection. Results were considered statistically significant if the two-tailed *p* value was less than 0.05. SPSS Statistics for Windows, Version 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) was used for statistical analysis.

2.6. Ethical Considerations

The STROBE statement guidelines were followed in the conducting and reporting of the study (Table S1). Procedures were performed in accordance with the ethical standards set out in the Declaration of Helsinki, as revised in 2013. All three community-based screening campaigns were approved by the General University Hospital of Alicante Ethics Committee (Valencian Healthcare Agency; ref: CEIC PI2015 /16 and ref. CEI PI2018/035). All participants signed written informed consent.

3. Results

Of the 616 people who took part in the screening, 601 were included in the study. Figure 2 shows the participant flow chart.

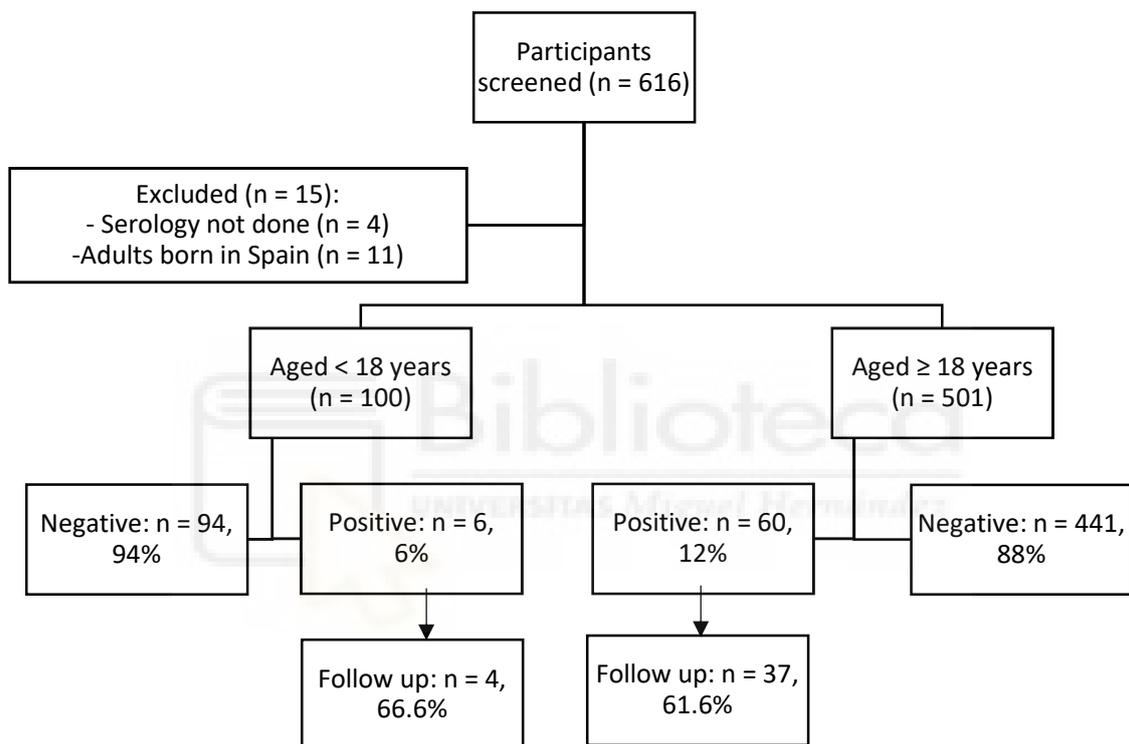


Figure 2. Participants flow chart.

Of the 601 participants, 128 were screened in 2016, 114 in 2017, and 359 in 2018. There were 100 (16.6%) children and adolescents (<18 years) and 501 (83.9%) adults (≥18 years).

3.1. *S. stercoralis* Infection in Children and Adolescents

The population screened aged under 18 years included 57 girls (57%), and the sample had a median age of 11 years; 74% were born in Spain (Table 1). Six tested positive for *S. stercoralis* infection (prevalence 6%, 95% CI 2.5% to 13.1%). The median values of ELISA titers was 1.3 (IQR 1.7 to 3.5; range 1.2 to 7.8), and these participants were younger than those who were not infected (median 5 vs 12 years old, OR 0.58, 95% CI 0.39 to 0.85). All six infected children were born in Spain, but their mothers were from Ecuador (n = 3), Bolivia (n = 2), and Colombia (n = 1). All had traveled to their parents' country of origin in the last three years.

Table 1. Characteristics of children and adolescent participants with and without *S. stercoralis* infection.

	Total (n = 100)	<i>S. stercoralis</i> Infection (n = 6)	No Infection (n = 94)	OR (95% CI)	p Value
Demographics					
Boys, n (%)	43 (43)	4 (66.7)	2 (2.1)	2.82 (0.49–16.17)	0.23
Median age, years (IQR) (n = 69)	11 (9–14)	5 (4–6)	12 (10–14)	0.58 (0.39–0.85)	0.001
Country of birth, n (%)					
Spain *	74 (74)	6 (100)	68 (72.3)	NA	0.13
Bolivia	13 (13)	0	13 (13.8)	NA	0.99
Ecuador	9 (9)	0	9 (9.6)	NA	0.99
Argentina	2 (0)	0	2 (0.1)	NA	0.99
Uruguay	2 (2)	0 (0.0)	2 (0.1)	NA	0.99

IQR: interquartile range, OR: odds ratio; CI: confidence intervals. * Children born in Spain, whose mother comes from Latin America. Nationality of the mother: (positive/negative): Bolivia (n = 2/35), Ecuador (n = 3/28), Colombia (n = 1/6), Argentina (0/1), not available (n = 0/4).

3.2. *S. stercoralis* Infection in Adult Participants

Of the 501 adult participants, most were women (n = 303, 60.5%), and the median age was 41 years. The main countries of birth were Bolivia (40.3%) and Ecuador (37.5%), and they had been in Spain for a median time of 11 years. Only 7.9% had heard of *Strongyloides* parasites (Table 2). In total, 60 were positive for *S. stercoralis* infection (prevalence 12%, 95% CI 9.3% to 15.3%). The median value ELISA titers was 4.8, (IQR 1.9 to 10.5; range 1.1 to 22.3).

Table 2 shows the epidemiological characteristics of participants with and without *S. stercoralis* infection. Strongyloidiasis was more common in men and in those born in Bolivia but less common in those who had completed university studies. Prevalence increased slightly with age. In the multivariable analysis *S. stercoralis* infection was associated with male sex (adjusted OR 2.28, 95% CI 1.9 to 4.03) and birthplace in Bolivia (OR 2.03, 95% CI 1.15 to 3.58). Completion of university studies was a protective factor (adjusted OR 0.29, 95% CI 0.10 to 0.88).

Of the 60 participants with *S. stercoralis* infection, 14 (23.3%; 95% CI 13.8% to 36.2%) had positive *Trypanosoma cruzi* serology. All were from Bolivia. The prevalence of strongyloidiasis-Chagas co-infections in Bolivians was 11.4% (95% CI 7.5% to 16.8%).

Table 2. Characteristics of adult participants with and without *S. stercoralis* infection.

	Total (n = 501)	<i>S. stercoralis</i> Infection (n = 60)	No Infection (n = 441)	OR (95% CI)	<i>p</i> Value	ORa (95% CI)	<i>p</i> Value
Demographics							
Men, n (%)	198 (39.5)	34 (56.7)	164 (37.2)	2.20 (1.28–3.81)	0.004	2.28 (1.29–4.03)	0.004
Median age, years (IQR) (n = 493)	41 (34–49)	44 (37–51)	41 (34–49)	1.02 (1.00–1.04)	0.046	1.02 (0.99–1.05)	0.064
Education, n (%) (n = 478)							
Primary school	128 (26.9)	21 (35.6)	107 (25.5)	1.61 (0.90–2.86)	0.10	-	
Secondary school	226 (55.6)	34 (57.6)	232 (55.4)	1.09 (0.63–1.90)	0.71	-	
University studies	84 (17.6)	4 (6.8)	80 (19.1)	0.30 (0.10–0.87)	0.02	0.29 (0.31–0.88)	0.029
Country of birth, n (%)							
Bolivia	202 (40.3)	33 (55)	169 (38.3)	1.96 (1.14–3.38)	0.013	2.03 (1.15–3.59)	0.014
Ecuador	188 (37.5)	19 (31.7)	169 (38.3)	0.74 (0.41–1.32)	0.32	-	
Colombia	65 (13.0)	6 (10.0)	59 (13.4)	0.71 (0.29–1.74)	0.46	-	
Argentina	13 (2.6)	1 (1.7)	12 (2.7)	0.60 (0.07–4.75)	0.63	-	
Brazil	7 (1.4)	0 (0.0)	7 (1.6)	NA	0.99	-	
Paraguay	6 (1.2)	0 (0.0)	6 (1.4)	NA	0.99	-	
Dominican Republic	4 (0.8)	0 (0.0)	4 (0.9)	NA	0.99	-	
Peru	4 (0.8)	0 (0.0)	4 (0.9)	NA	0.99	-	
Venezuela	4 (0.8)	0 (0.0)	4 (0.9)	NA	0.99	-	
Other *	8 (1.6)	1 (1.7)	7 (1.6)	1.01 (0.12–8.69)	0.99	-	
Knowledge about disease, n affirmative response (%)							
Have you ever heard of <i>Strongyloides</i> parasite or strongyloidiasis?	39 (7.9)	1 (1.7)	38 (8.7)	0.18 (0.02–1.35)	0.07	-	

IQR: interquartile range, OR: odds ratio; ORa: adjusted odds ratio; CI: confidence intervals, * Other countries: Nicaragua (n = 2), Uruguay (n = 2), Honduras (n = 2), Mexico (n = 2).

3.3. Follow-Up of Participants with *S. stercoralis* Positive Serology

Twenty-five of the 66 (37.5%) total positive participants were lost to follow-up (Table 3). Of the 41 infected patients who did present to the outpatient clinic at least once, a fecal parasitological analysis was done in 35; 8 (19.5%) samples were positive for *S. stercoralis* larvae. Eosinophilia was detected in 16/27 (59.2%) patients, and IgE values were indicative of infection in 9/10 (90%). Treatment was offered to 28 patients; the rest did not come back to the following appointments or were checked once as outpatients. Twenty-eight patients were treated, of whom 12 were confirmed as cured. Four were lost to follow-up and 12 were still under follow-up at the time of writing.

Table 3. Follow-up after screening campaign in children and adults with *S. stercoralis* positive serology.

Variable	Total n/N (%)	Children n/N (%)	Adults n/N (%)
<i>S. stercoralis</i> infection	66/601 (11)	6/100 (6)	60/501 (11)
Follow-up of patients			
Available	41/66 (62.1)	4/6 (66.6)	37/60 (61.6)
Unavailable	25/66 (37.9)	2/6 (33.3)	23/60 (38.3)
Reason for not following up			
No phone contact	17/25 (68)	1/2 (50)	16/23 (69.5)
Current phone not available	7/25 (28)	1/2 (50)	6/23 (26.1)
Picked up the phone, but did not go to the appointment	1/25 (4)	0	1/23 (4.3)
Follow-up for confirmation			
Stool examination			
Negative	27/41 (65.9)	2/4 (50)	23/37 (62.2)
Positive *	8/41 (19.5)	0	8/37 (21.6)
Not recovered	6/41 (14.6)		
Eosinophilia (>5% leukocyte or >500 eosinophils)	16/27 (59.2)	1/1 (100)	15/26 (57.7)
IgE > 100	9/10 (90)	1/1 (100)	8/9 (88.8)
Outcome			
Treatment	28/41 (68.3)	2/4 (50)	26/37 (70.2)
Results of treatment †			
Cure	12/28 (42.9)	0	12/26 (46.2)
Ongoing	12/28 (42.9)	0	10/26 (38.4)
Lost to follow-up after treatment	4/28 (14.2)	2/4 (50)	4/26 (15.4)

* Real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) in stool (n = 13), stool culture (n = 27), both RT-PCR and culture (n = 13). † All patients that finished treatment (12/12) were cured.

4. Discussion

Global migration from *S. stercoralis*-endemic regions has increased the potential individual and public health impact of this parasitic NTD [26]. Active searches for susceptible people have proven effective in increasing its diagnosis [13,27,28], enabling prompt treatment and prevention of further transmission and hyperinfection syndrome [26,27].

S. stercoralis infection is estimated to have a prevalence of between 7% and 40% among migrants, depending on the survey and patients' country of origin [14,29]. In a recent meta-analysis of the prevalence of strongyloidiasis in migrants from endemic areas who reside in Spain, the authors found an overall prevalence of 14% in Latin Americans [30]. Our study showed a lower prevalence than that (6% in children and adolescents and 12% in adults; 11% overall), but a similar proportion as another study performed in Spain, where the prevalence was 10.9% in patients from South America [3].

We found significant differences in strongyloidiasis prevalence by sex, an observation that does not match the results of other articles [29]. On the other hand, we also found a significant difference in relation with age, which is consistent with other studies performed in endemic areas [9,31].

The prevalence of co-infection between *T. cruzi* and *S. stercoralis* is not negligible [29,32]. In our study, 14 of 60 adults (23.3%, or around one in five cases) with *S. stercoralis* infection had also positive *T. cruzi* serology. Our results are similar to those reported by a Spanish Collaborative Network, where the co-infection prevalence was 21% [26]. Moreover, Salvador et al. [33] have found that patients with Chagas disease and positive *S. stercoralis* serology had a higher proportion of DNA of *T. cruzi* by RT-PCR in peripheral blood than those with negative *Strongyloides* serology, which reflects the potential immunomodulatory effects of *S. stercoralis* in *T. cruzi* co-infected patients. Both of the infections are neglected diseases, so co-infection is normally underestimated in published studies [32–34].

Regarding strongyloidiasis in children, *S. stercoralis* was detected in 6% of the participants aged under 18 years. In endemic countries with poor sanitation or inadequate water supply, *S. stercoralis* infection is common in this age group [1,2] and causes nutritional impairment, with the important consequences that this implies in children [35]. However, few studies have specifically analyzed the relevance of serology for the diagnosis of chronic *S. stercoralis* infections in children in non-endemic countries [36]. In our study, most of the children screened were born in Spain, but at least one of their parents came from Latin America. All six children with positive *S. stercoralis* serology had traveled to their parents' countries in the recent past, so they should be considered migrants visiting friends and relatives. This community-based approach poses an opportunity to perform health education about the global health risks and preventative measures before, during, and after travelling [37], and it may lead to a reduction in the number of future disseminated strongyloidiasis cases. The low titers shown on the ELISA may be due to cross-reactivity.

Regarding knowledge of strongyloidiasis in the community, only 8% of the adult respondents had heard of the parasite. This result is not surprising, as human strongyloidiasis has been repeatedly pointed out as a largely neglected entity [4], and one characteristic of NTDs is the low awareness of them. This lack of awareness is not limited to the populations at risk but also extends to future healthcare professionals [38].

The determination of IgG by ELISA is a good technique for the screening of chronic *S. stercoralis*-infected patients [29,36]. The confirmatory diagnosis of *S. stercoralis* infection is based on the detection of larvae in stool samples, but in most chronic asymptomatic patients, the intestinal worm load is very low, and the output of larvae is minimal and irregular [36,39]. In our study, 19% of the screen-positive samples showed confirmation of larvae in stool culture (stool direct observation) or by detection of parasite DNA. This result is concordant with results obtained in other studies performed among migrants living in Europe, where less than 20% of the patients with positive serology have positive results by stool microscopy [36,39]. There are differences in the sensitivity of these methods i.e., examining *S. stercoralis* in feces by parasitological methods (Baermann technique or agar plate culture) and a molecular diagnostic method. The sensitivity of RT-PCR is higher than parasitological methods only, including serology [40].

We had a high rate of attrition in screened positive patients. Only two-thirds attended the first clinical visit, and less than half returned to receive strongyloidiasis treatment. The rate of loss to follow-up increases with the interval between the screening and the medical appointment. Lack of presentation to the consultation also increases with subsequent follow-up visits. This conclusion is similar to that of other studies on Chagas disease, where only about half of patients diagnosed after an additional test presented for treatment [41,42]. The reasons are diverse: difficulties with contacting patients, structural barriers, high mobility of the migrant population in and outside of the country, and the asymptomatic nature of *S. stercoralis* infection, among others [43]. Strategies to optimize retention must be an essential component of future interventions and could include administering treatment at the first visit, making sure sufficient contact information is provided, using telemedicine to minimize visits to the hospital, tracing patients with high mobility, and improving communication between primary and hospital healthcare and between hospitals of different geographical settings. Nevertheless, some barriers will be quite difficult to overcome, such as the structural ones, especially regarding the host country [44]

About half of our participants treated for *S. stercoralis* infection were lost to follow-up or had not yet completed the six-month follow-up period at the time of writing. This result is comparable to other studies [39]. Most cases that had completed follow-up by the end of the study had been cured of chronic *S. stercoralis* infection. In that regard, *S. stercoralis* serology is useful for post-treatment follow-up, as also observed by several research studies in immigrant populations in Europe and North America [39,44].

Given the low adherence to treatment and follow-up of our participants, offering *S. stercoralis* treatment and follow-up at a primary healthcare level is warranted. A recent review about different strategies for *S. stercoralis* screening and treatment among migrants is pointing in that direction [43].

This study has several limitations. First, it was a cross-sectional study conducted in Alicante, so the findings might not be generalizable to populations that are very different from our sample. Second, most of the participants were from Bolivia, because at its inception, our community-based campaign was designed to diagnose Chagas disease; diagnosis of *S. stercoralis* was an added value for its participants. Thus, the main target population was Bolivian migrants, who make up more than 80% of the Chagas patients in Spain [45]. There is less representation from other countries of origin like Colombia, Argentina, or Paraguay, and none from the Caribbean. Third, there were some difficulties in contacting patients, making appointments, and ensuring their presentation to the clinic. Furthermore, the questionnaire could have been more specific, asking more details about recent travel, including the length and specific places that were visited, in order to collect precise epidemiological data and draw more robust conclusions among the participants who had visited their home country to visit relatives and friends. Finally, there was no uniform protocol for action in the different healthcare centers where treatment and medical follow-up took place.

5. Conclusions

In our study we found an 11% prevalence of strongyloidiasis among the migrants, which is similar to other studies performed in Spain, despite our limitations and the regional nature of our campaign. Community-based interventions such as the screening campaigns described in this manuscript, which actively search for patients with chronic *S. stercoralis* infection, are scarce. The strategy of linking *S. stercoralis* screening with community-based screening for Chagas disease is a useful, convenient, and efficient intervention to detect asymptomatic strongyloidiasis in Latin American migrants. Moreover, it represents an opportunity to tackle NTDs in a transversal way.

The European Centre for Disease Prevention and Control recommends screening newly arrived migrants for strongyloidiasis [46,47], particularly immunosuppressed individuals [48], given the potential individual morbidity and mortality. However, this is not widely performed. It is important to also address the barriers to proper follow-up of positive cases in future campaigns, as only two-thirds of infected participants finally received care for the disease. Larger and more in-depth studies are needed to confirm the benefits of community-based screening for chronic *S. stercoralis* infection and the economic impact of preventing a severe symptomatic infection.

Supplementary Materials: The following are available online at <http://www.mdpi.com/2076-0817/9/6/511/s1>, Table S1: STROBE statement—Checklist of items that should be included in reports of cross-sectional studies.

Author Contributions: V.R.-S.: formal analysis, investigation, software, supervision, writing—original draft, writing—review and editing. M.N.: conceptualization, formal analysis, methodology, project administration, supervision, writing—original draft, writing—review and editing, designed the study, analyzed clinical data; J.L.-G.: conceptualization, methodology, supervision, writing—original draft, writing—review and editing; C.G.-A.: methodology, writing—review and editing draft; D.T.-T.: methodology, supervision, writing—original draft, writing—review and editing; P.W.-J.: methodology, writing—original draft, writing—review and editing; C.A.-P.: methodology, supervision, writing—review and editing draft; M.-P.V.-M.: methodology, writing—review and editing draft; A.-M.G.-S.: methodology, writing—review and editing draft; M.G.-L.: methodology, writing—review and editing draft; A.-I.P.-T.: methodology, writing—review and editing draft; C.B.-A.: methodology, writing—review and editing draft; A.S.: methodology, writing—review and editing draft; P.G.-H.: methodology, writing—review and editing draft; M.F.-C.: methodology, writing—review and editing draft; J.-M.S.: methodology, writing—review and editing draft; J.-M.R.-R.: conceptualization, formal analysis,

methodology, project administration, supervision, writing—original draft, writing—review and editing designed the study, analyzed clinical data, and prepared, and reviewed the manuscript. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This study was partially supported by the 3rd call for research project grants for the Institute of Health and Biometric Research of Alicante (ISABIAL)/FISABIO Foundation (UGP-16-158), and by the collaboration agreement regulated under the Law of Patronage between ISABIAL/FISABIO and the Foundation Mundo Sano, Spain.

Acknowledgments: We extend thanks to all members of the Corazones Sin Chagas Platform for their active contribution to the program for the last 3 years, and to Salud Entre Culturas (www.saludentreculturas.es) for their collaboration in all our campaigns. We also thank Marcela González for coordinating the media campaigns, and Meggan Harris for her assistance in editing.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Krolewiecki, A.; Nutman, T.B. Strongyloidiasis: A Neglected Tropical Disease. *Infect. Dis. Clin. N. Am.* **2019**, *33*, 135–151. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Schär, F.; Trostorf, U.; Giardina, F.; Khieu, V.; Muth, S.; Marti, H.; Vounatsou, O.; Odermatt, P. Strongyloides stercoralis: Global Distribution and Risk Factors. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2013**, *7*, e2288. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Requena-Méndez, A.; Salas-Coronas, J.; Salvador, F.; Gomez-Junyent, J.; Villar-Garcia, J.; Santin, M.; Muñoz, C.; González-Cordón, A.; Cabézas-Fernández, M.T.; Sulleiro, E.; et al. High Prevalence of Strongyloidiasis in Spain: A Hospital-Based Study. *Pathogens* **2020**, *9*, 107. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Keiser, P.B.; Nutman, T.B. Strongyloides stercoralis in the Immunocompromised Population. *Clin. Microbiol. Rev.* **2004**, *17*, 208–217. [[CrossRef](#)]
5. Stewart, D.M.; Ramanathan, R.; Mahanty, S.; Fedorko, D.P.; Janik, J.E.; Morris, J.C. Disseminated Strongyloides stercoralis infection in HTLV-1-associated adult T-cell leukemia/lymphoma. *Acta Haematol.* **2011**, *126*, 63–67. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Buonfrate, D.; Formenti, F.; Perandin, F.; Bisoffi, Z. Novel approaches to the diagnosis of Strongyloides stercoralis infection. *Clin. Microbiol. Infect.* **2015**, *21*, 543–552. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Belhassen-García, M.; Alonso-Sardón, M.; Martínez-Perez, A.; Soler, C.; Carranza-Rodríguez, C.; Pérez-Arellano, J.L.; Soil-Transmitted Helminths Study group of the SEMTSI. Surveillance of strongyloidiasis in Spanish inpatients (1998–2014). *PLoS ONE* **2017**, e0189449. [[CrossRef](#)]
8. Martínez-Perez, A.; Roure Díez, S.; Belhassen-García, M.; Torrús-Tendero, D.; Pérez-Arellano, J.L.; Cabezas, T.; Soler, C.; Díaz-Menéndez, M.; Navarro, M.; Trebiño, B.; et al. Management of severe strongyloidiasis attended at reference centers in Spain. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2018**, *12*. [[CrossRef](#)]
9. Guevara, A.G.; Anselmi, M.; Bisoffi, Z.; Prandi, R.; Márquez, M.; Silva, R.; Vicuña, Y.; Calvaopiña, M.; Cevallos, W.; Pérez, J.; et al. Mapping the Prevalence of Strongyloides stercoralis Infection in Ecuador: A Serosurvey. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **2019**. [[CrossRef](#)]
10. Índice Nacional de Estadística. España en cifras [Internet]. INE, Ed.; 2018. Available online: http://www.ine.es/produser/espa_cifras (accessed on 2 November 2019).
11. Buonfrate, D.; Mena, M.A.; Angheben, A.; Requena-Mendez, A.; Muñoz, J.; Gobbi, F.; Albonico, M.; Gotuzzo, E.; Bisoffi, Z.; COHEMI Project Study Group. Prevalence of strongyloidiasis in Latin America: A systematic review of the literature. *Epidemiol. Infect.* **2015**, *143*, 452–460. [[CrossRef](#)]
12. Morales, M.L.; Lopez, M.; Ly, P.; Anjum, S.; Fernandez-Baca, M.V.; Valdivia-Rodríguez, A.M.; Mamani-Licon, F.M.; Baca-Turpo, B.B.; Farfan-González, N.; Chaman-Illanes, Y.; et al. Strongyloides stercoralis Infection at Different Altitudes of the Cusco Region in Peru. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **2019**, *101*, 422–427. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Ramos, J.M.; Leon, R.; Andreu, M.; de las Parras, E.R.; Rodríguez-Díaz, J.C.; Esteban, A.; Esteban, A.; Saugar, J.M.; Torrús, D. Serological study of Trypanosoma cruzi, Strongyloides stercoralis, HIV, human T cell lymphotropic virus (HTLV) and syphilis infections in asymptomatic Latin-American immigrants in Spain. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **2015**, *109*, 447–453. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Asundi, A.; Beliavsky, A.; Liu, X.J.; Akaberi, A.; Schwarzer, G.; Bisoffi, Z.; Requena-Méndez, A.; Shrier, I.; Greenaway, C. Prevalence of strongyloidiasis and schistosomiasis among migrants: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* **2019**, *7*, e236–e248. [[CrossRef](#)]

15. Navarro, M.; Berens-Riha, N.; Hohnerlein, S.; Seiringer, P.; Von Saldern, C.; Garcia, S.; Blasco-Hernández, T.; Navaza, B.; Shock, J.; Bretzel, G.; et al. Cross-sectional, descriptive study of Chagas disease among citizens of Bolivian origin living in Munich, Germany. *BMJ Open* **2017**, *7*, e013960. [CrossRef]
16. Romay-Barja, M.; Boquete, T.; Martinez, O.; González, M.; Álvarez-Del Arco, D.; Benito, A.; Blasco-Hernández, T. Chagas screening and treatment among Bolivians living in Madrid, Spain: The need for an official protocol. *PLoS ONE* **2019**, *14*, e0213577. [CrossRef] [PubMed]
17. Gómez I Prat, J.; Peremiquel-Trillas, P.; Claveria Guiu, I.; Choque, E.; Oliveira Souto, I.; Serre Delcor, N.; Blasco-Hernández, T. A Community-Based Intervention for the Detection of Chagas Disease in Barcelona, Spain. *J. Community Health* **2019**, *44*, 704–711. [CrossRef]
18. Meymandi, S.K.; Hernandez, S.; Forsyth, C.J. A Community-Based Screening Program for Chagas Disease in the USA. *Trends Parasitol.* **2017**, *33*, 828–831. [CrossRef]
19. Monge-Maillo, B.; Navarro, M.; Rodríguez, E.; Ramos Rincón, J.M.; Chamorro Tojeiro, S.; Jiménez Sánchez, S.; Casas del Corral, M.J.; López-Vélez, R. Community screening campaign for *Strongyloides stercoralis* among Latin American immigrants in Spain. *Clin. Microbiol. Infect.* **2018**, *24*, 1220–1221. [CrossRef]
20. Instituto Nacional de Estadística de España. Población extranjera por Nacionalidad, provincias, Sexo y Año. 2019. Available online: <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t20/e245/p08/&file=03005.px#!tabs-tabla> (accessed on 6 May 2020).
21. Buonfrate, D.; Perandin, F.; Formenti, F.; Bisoffi, Z. A retrospective study comparing agar plate culture, indirect immunofluorescence and real-time PCR for the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Parasitology* **2017**, *144*, 812–816. [CrossRef]
22. Requena-Méndez, A.; Chiodini, P.; Bisoffi, Z.; Buonfrate, D.; Gotuzzo, E.; Muñoz, J. The laboratory diagnosis and follow up of strongyloidiasis: A systematic review. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2013**, *7*, e2002. [CrossRef]
23. Saugar, J.M.; Merino, F.J.; Martín-Rabadán, P.; Fernández-Soto, P.; Ortega, S.; Gárate, T.; Rodríguez, E. Application of real-time PCR for the detection of *Strongyloides spp.* in clinical samples in a reference center in Spain. *Acta Trop.* **2015**, *142*, 20–25. [CrossRef]
24. Buonfrate, D.; Salas-Coronas, J.; Muñoz, J.; Maruri, B.T.; Rodari, P.; Castelli, F.; Zammarchi, L.; Bianchi, L.; Gobbi, F.; Cabezas-Fernández, T.; et al. Multiple-dose versus single-dose ivermectin for *Strongyloides stercoralis* infection (Strong Treat 1 to 4): A multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled superiority trial. *Lancet Infect. Dis.* **2019**, *19*, 1181–1190. [CrossRef]
25. Buonfrate, D.; Sequi, M.; Mejia, R.; Cimino, R.O.; Krolewiecki, A.J.; Albonico, M.; Degani, M.; Tais, S.; Angheben, A.; Requena-Mendez, A.; et al. Accuracy of Five Serologic Tests for the Follow up of *Strongyloides stercoralis* Infection. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2015**, *9*. [CrossRef]
26. Salvador, F.; Treviño, B.; Chamorro-Tojeiro, S.; Sánchez-Montalvá, A.; Herrero-Martínez, J.M.; Rodríguez-Guardado, A.; Serre-Delcor, N.; Torrús, D.; Goikoetxea, J.; Zubero, Z.; et al. Imported strongyloidiasis: Data from 1245 cases registered in the +REDIVI Spanish collaborative network (2009–2017). *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2019**, *13*. [CrossRef] [PubMed]
27. Navarro, M.; Monge-Maillo, B.; Flores-Chavez, M.D.; López-Vélez, R. Hunting hidden parasites: *Trypanosoma cruzi*. *Lancet* **2017**, *390*, 724–726. [CrossRef]
28. Abanyie, F.A.; Valice, E.; Delli Carpini, K.W.; Gray, E.B.; McAuliffe, I.; Chin-Hong, P.V.; Handali, S.; Montgomery, S.P.; Huprikar, S. Organ donor screening practices for *Strongyloides stercoralis* infection among US organ procurement organizations. *Transpl. Infect. Dis.* **2018**, *20*. [CrossRef] [PubMed]
29. Casado, L.; Rodríguez-Guardado, A.; Boga, J.A.; Fernández-Suarez, J.; Martínez-Cambor, P.; Rodríguez-Perez, M.; García-Pérez, A.; Vazquez, F.; Gascon, J. Use of serology in a systematic screening programme for strongyloidiasis in an immigrant population. *Int. J. Infect. Dis.* **2019**, *88*, 60–64. [CrossRef] [PubMed]
30. Salvador, F.; Treviño, B.; Bosch-Nicolau, P.; Serre-Delcor, N.; Sánchez-Montalvá, A.; Oliveira, I.; Sulleiro, E.; Aznar, M.L.; Pou, D.; Sao-Avilés, A.; et al. Strongyloidiasis screening in migrants living in Spain: Systematic review and meta-analysis. *Trop. Med. Int. Health* **2020**, *25*, 281–290. [CrossRef] [PubMed]
31. Van De, N.; Minh, P.N.; Van Duyet, L.; Mas-Coma, S. Strongyloidiasis in northern Vietnam: Epidemiology, clinical characteristics and molecular diagnosis of the causal agent. *Parasit. Vectors* **2019**, *12*, 515. [CrossRef] [PubMed]

32. Dopico, E.; Rando-Matos, Y.; Solsona, L.; Almeda, J.; Santos, F.L.N.; Vinuesa, T. Infection by *Strongyloides stercoralis* in immigrants with Chagas disease: Evaluation of eosinophilia as screening method in primary care. *Trop. Med. Int. Health* **2019**. [CrossRef] [PubMed]
33. Salvador, F.; Sulleiro, E.; Piron, M.; Sánchez-Montalvá, A.; Sauleda, S.; Molina-Morant, D.; Mourez, Z.; Molina, I. *Strongyloides stercoralis* infection increases the likelihood to detect *Trypanosoma cruzi* DNA in peripheral blood in Chagas disease patients. *Trop. Med. Int. Health* **2017**, *22*, 1436–1441. [CrossRef] [PubMed]
34. Salvador, F.; Sulleiro, E.; Sánchez-Montalvá, A.; Martínez-Gallo, M.; Carrillo, E.; Molina, I. Impact of Helminth Infection on the Clinical and Microbiological Presentation of Chagas Diseases in Chronically Infected Patients. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2016**, *10*. [CrossRef] [PubMed]
35. Echazú, A.; Juarez, M.; Vargas, P.A.; Cajal, S.P.; Cimino, R.O.; Heredia, V.; Caropresi, S.; Paredes, G.; Arias, L.M.; Abril, M.; et al. Albendazole and ivermectin for the control of soil-transmitted helminths in an area with high prevalence of *Strongyloides stercoralis* and hookworm in northwestern Argentina: A community-based pragmatic study. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2017**, *11*. [CrossRef] [PubMed]
36. Bisoffi, Z.; Buonfrate, D.; Sequi, M.; Mejia, R.; Cimino, R.O.; Krolewiecki, A.J.; Albonico, M.; Gobbo, M.; Bonafini, S.; Angheben, A.; et al. Diagnostic Accuracy of Five Serologic Tests for *Strongyloides stercoralis* Infection. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2014**, *8*, 38. [CrossRef]
37. Navarro, M.; Navaza, B.; Guionnet, A.; López-Vélez, R. A multidisciplinary approach to engage VFR migrants in Madrid, Spain. *Travel. Med. Infect. Dis.* **2012**, *10*, 152–156. [CrossRef]
38. Roger, D.; González-Escalada, A.; Navarro, M. *Evaluación del conocimiento sobre Enfermedades Tropicales Desatendidas en estudiantes de sexto curso del grado en Medicina de la Comunidad Autónoma de Madrid*; IV Congreso de Estudiantes de Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos: Alcorcón, Madrid, Spain, 2017. Available online: <https://eciencia.urjc.es/bitstream/handle/10115/13140/ISSN-2444-5479%28IV%29.pdf?sequence=16&isAllowed=y> (accessed on 14 June 2020).
39. Salvador, F.; Sulleiro, E.; Sánchez-Montalvá, A.; Saugar, J.M.; Rodríguez, E.; Pahissa, A.; Molina, I. Usefulness of *Strongyloides stercoralis* serology in the management of patients with eosinophilia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **2014**, *90*, 830–834. [CrossRef]
40. Buonfrate, D.; Requena-Mendez, A.; Angheben, A.; Cinquini, M.; Cruciani, M.; Fittipaldo, A.; Giorli, G.; Gobbi, F.; Piubelli, C.; Bisoffi, Z. Accuracy of molecular biology techniques for the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection—A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2018**, *12*. [CrossRef]
41. Repetto, E.C.; Zachariah, R.; Kumar, A.; Angheben, A.; Gobbi, F.; Anselmi, M.; Al Rousan, A.; Torrico, C.; Ruiz, R.; Ledezma, G.; et al. Neglect of a Neglected Disease in Italy: The Challenge of Access-to-Care for Chagas Disease in Bergamo Area. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2015**, *9*. [CrossRef]
42. Fundación, M.S.; Madrid, S.; Salud, E.C. *Evaluación de la Eficiencia de las Campañas de Cribado Comunitario de la Enfermedad de Chagas en Madrid*; Informe de Evaluación de las Campañas 2014–2017: Madrid, España, 2018; Available online: <https://www.saludentreculturas.es/wp-content/uploads/2019/05/Cascada-diagnostico-a-tratamiento-EChagas-Final.pdf> (accessed on 14 June 2020).
43. Wikman-Jorgensen, P.; Llenas-García, J.; Shedrawy, J.; Gascon, J.; Muñoz, J.; Bisoffi, Z.R.-M.A. Cost-effectiveness of different strategies for *Strongyloides stercoralis* screening and treatment among migrants from endemic countries to the European Union. *BMJ Glob. Health* **2020**, *5*, e002321. [CrossRef]
44. Forsyth, C.; Meymandi, S.; Moss, I.; Cone, J.; Cohen, R.; Batista, C. Proposed multidimensional framework for understanding Chagas disease healthcare barriers in the United States. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2019**. [CrossRef]
45. Navarro, M.; Navaza, B.; Guionnet, A.; López-Vélez, R. Chagas Disease in Spain: Need for Further Public Health Measures. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2012**, *6*. [CrossRef] [PubMed]
46. Agbata, E.N.; Morton, R.L.; Bisoffi, Z.; Bottieau, E.; Greenaway, C.; Biggs, B.A.; Montero, N.; Tran, A.; Rowutham, N.; Arévalo-Rodríguez, I.; et al. Effectiveness of screening and treatment approaches for schistosomiasis and strongyloidiasis in newly-arrived migrants from endemic countries in the EU/EEA: A systematic review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2019**, *16*, 11. [CrossRef] [PubMed]

47. Van Der Werf, J.; Derrough, T.; Duffell, E.; Pharris, A.; Suk, J.; De, H.; Mardh, O.; Velasco Muñoz, C.; Causevic, S.; Thoft Nielsen, R.; et al. *Public Health Guidance on Screening and Vaccination for Infectious Diseases in Newly Arrived Migrants within the EU/EEA*, 1st ed.; European Centre for Disease Prevention and Control: Stockholm, Sweden, 2018; pp. 1–77. [[CrossRef](#)]
48. Clemente, W.T.; Pierrotti, L.C.; Abdala, E.; Morris, M.I.; Azevedo, L.S.; López-Vélez, R.; Cuenc-Estrella, M.; Torre-Cisneros, J.; Petersen, E.; A Camargo, L.F.; et al. Recommendations for Management of Endemic Diseases and Travel Medicine in Solid-Organ Transplant Recipients and Donors: Latin America. *Transplantation* **2018**, *102*, 193–208. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).



Healthcare Professionals and Students' Awareness of Chagas Disease: Design and Validation of Chagas Level of Knowledge Scale (ChaLKS)

José M. Ramos-Rincón,^{1,2} José J. Mira-Solves,^{3,4} Violeta Ramos-Sesma,⁵ Diego Torrús-Tendero,^{2,6} Jara Llenas-García,⁷ and Miriam Navarro^{8*}

¹Department of Clinical Medicine, Universidad Miguel Hernández de Elche, Alicante, Spain; ²Department of Internal Medicine, Hospital General Universitario de Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL-Fundación FISABIO), Alicante, Spain; ³Department of Health Psychology, Universidad Miguel Hernández de Elche, Alicante, Spain; ⁴Alicante-Sant Joan Health District, Alicante, Spain; ⁵Department of Internal Medicine, Hospital Universitario de Torrevieja, Alicante, Spain; ⁶Parasitology Area, Universidad Miguel Hernández de Elche, Alicante, Spain; ⁷Department of Internal Medicine, Hospital Vega Baja, Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO), Orihuela, Spain; ⁸Department of Public Health, Science History and Gynecology, Universidad Miguel Hernández de Elche, Alicante, Spain

Abstract. There are few studies evaluating awareness of Chagas disease among healthcare professionals attending migrants from Latin America or working in Chagas-endemic areas. The objective of this study was to design and validate instruments for assessing knowledge about Chagas disease among healthcare students and residents as well as students and professionals of social and other health science disciplines. Two validated scales have been developed: the 10-item Chagas Level of Knowledge Scale for healthcare professionals (ChaLKS-Medical) and the 8-item ChaLKS-Social&Health for potential aid workers from those fields. Both scales were considered adequate in terms of readability, internal consistency, construct validity, and discriminant validity. The mean number of correct answers on the ChaLKS-Medical among respondents from non-healthcare versus healthcare sectors was 1.80 versus 7.00 ($P < 0.001$). The scores on the ChaLKS-Social&Health also discriminated between the knowledge levels in these two groups (1.76 versus 6.78, $P < 0.001$). Knowledge among medical/pharmacy students and residents on the ChaLKS-Medical was acceptable and different (mean: 5.8 and 7.4, respectively; $P < 0.001$). Respondents' knowledge of Chagas disease was greater in those who had previously received information on the disease; this was true in both respondents from the healthcare sector (mean correct answers, ChaLKS-Medical: 7.2 versus 4.3, $P < 0.001$) and in potential aid workers (mean correct answers, ChaLKS-Social&Health: 5.1 versus 1.1, $P = 0.001$). The metric properties of both scales are adequate for their use in supporting aid operations in Chagas-endemic countries or in providing health and social care to migrant populations in non-endemic countries.

INTRODUCTION

Validation scales play an important role in developing accurate tools for measuring different phenomena. Established methods can examine the effect of certain factors through distinct validation steps, including content validation and checks for internal consistency, reproducibility, and criterion validity. The validated result guarantees the instrument's reliability, enabling its use in later studies. Several articles describe the development and validation of instruments to assess providers' knowledge of diseases, such as sickle cell disease, and to assess the health professionals' attitudes toward people affected by diseases.^{1,2}

Chagas disease (CD) is a parasitic (*Trypanosoma cruzi*), mainly vector-borne, disease with a high public health impact in Europe, where other transmission routes (blood transfusion, transplantation, and mother-to-child) may also occur and are not completely controlled.³ Rising immigration from Latin America to Europe and especially to Spain has led to an increase in cases, mainly in asymptomatic immigrants in the chronic phase of the disease.⁴ However, CD is still largely unrecognized in Europe, and fewer than 10% of cases are diagnosed.⁵ This has led to active efforts to identify patients to bring them into the healthcare system.⁶

Underdiagnosis of CD in Europe and other non-endemic regions has three main component causes, related to the

population at risk (lack of knowledge and awareness about the disease, fear, stigma, and barriers to access the healthcare system); healthcare professionals (lack of training in tropical medicine, global health, and cultural diversity in the consultation); and public health measures (so far insufficient to address the challenge of detecting and controlling this emerging neglected tropical disease [NTD]).^{3,7}

There are few studies evaluating the awareness of CD among healthcare professionals in Europe,^{8,9} and little is known about medical students' knowledge of the issue.^{10,11} Overall, these studies show room for improvement with regard to health professionals' knowledge of CD. Surveys in the United States—the country with the highest number of migrants infected with *T. cruzi*—also show a general lack of awareness of CD among physicians across specialties.^{12–14} Studies have indicated that U.S. physicians may not consider CD when diagnosing immigrant patients from Chagas-endemic areas.⁷ Similar results have been reported in patients and healthcare professionals in Spain and other European countries.^{5,15}

At the same time, international aid work in Latin America has changed drastically in the past decade, also affecting social organizations. This change is also relevant from the Spanish perspective.^{16,17} However, similar to the health sector, there are scarce data about aid workers' and volunteers' knowledge of CD before working with populations in or from endemic regions.

Having a validated scale to assess the level of knowledge of CD among healthcare professionals and students would help us to improve and adapt the educational plans for future healthcare professionals in the context of a globalized and changing world.

* Address correspondence to Miriam Navarro, Department of Public Health, Science History and Gynecology, Universidad Miguel Hernández de Elche. Crta. Nacional, N-332, s/n, 03550 Sant Joan, Alicante, Spain. E-mail: miriamntropical@gmail.com

A valid scale would also enable evaluation of training outcomes. Moreover, non-governmental organizations (NGOs) could use such a tool to evaluate the knowledge of CD among their volunteers and help them to use integrated approaches while designing and implementing their programs and interventions.

The objective of this study was to design and validate instruments for assessing knowledge about CD among medical and pharmacy students and residents, and among students of other health science and social disciplines who are interested in international cooperation in Latin America or in attending to Latin American migrants. A secondary aim was to assess the influence of having previous information about CD on the responses shown in the scale.

MATERIALS AND METHODS

Study design. The cross-sectional study conducted in Alicante, Spain, between January 2016 and March 2018, focused on the validation of both scales.

Participants. We recruited a convenience sample of 349 participants (66 students in fields other than medicine or pharmacy who were interested in aid work, plus 283 medicine and pharmacy students, recent medical school graduates and residents, and recent pharmacy school graduates and residents). The sample size was determined to detect a difference of 0.39 points, with a confidence level of 95%. The inclusion criteria were as follows: medicine and pharmacy students, students and professionals from other disciplines related to aid work who had obtained their bachelor's degree in Europe, and doctors, pharmacists, and other health professionals who had recently completed or were completing their specialty training in Spain. Participants were recruited through six events or channels (conferences or classes on aid work, etc. Supplemental Table 1) and replied using a self-administered questionnaire (pencil-paper and online approaches were used). All participants were informed about the objective of the study before completing the survey.

To perform the study, a reactive questionnaire (which includes the items that initially form part of the pool of questions that are going to be analyzed) was designed to assess the respondents' level of knowledge. The tool was analyzed for readability, reliability, and validity.

Scale design. Two authors developed an initial set of questions based on a prior questionnaire, widely used in Madrid (Spain), aimed at populations at risk of CD and described in a report published by the Spanish Ministry of Health.¹⁸ This questionnaire contained 26 reactive items, encompassing knowledge of Chagas epidemiology (five items), transmission routes (eight items), clinical characteristics (six items), diagnosis (four items), and treatment (three items) (see Supplemental Table 2). This proposal was assessed for relevance, clarity, and priority by three internists, three family and community medicine specialists (all with experience in CD), and three physicians from Latin America with knowledge of CD, to best discriminate between different levels of knowledge (face and content validity analyses). These experts ranked the importance of the items and recommended eliminating three. Following this analysis, our team agreed to design a test on CD directed toward medical and pharmacy students and another directed toward students in other health and social fields who were interested in international aid work in areas with population at risk of CD.

There are a significant number of volunteers and staff with no specific global health training who join international cooperation projects in Chagas-endemic regions or collaborate with local NGOs devoted to refugees and migrants from these countries. For this reason, we adapted the scale to this group, retaining items related to basic knowledge about CD transmission routes and excluding those related to diagnosis and treatment ($n = 8$). Based on our experience (both in endemic and non-endemic countries) and our literature review, we selected the items testing the knowledge needed for protecting oneself, avoiding the stigmatization of the affected population, and determining the need for additional training before joining a project/intervention. The items finally selected for the ChaLKS-Social&Health questionnaire focus on CD epidemiology and transmission.

The version for healthcare students and residents included 23 items, whereas the one for potential aid workers had 15 items (Supplemental Table 3a in Spanish and Supplemental Table 3b in English).

All questions for both questionnaires included three possible responses: "yes," "no," and "I don't know." The scores in both questionnaires were the sum of the correct answers; incorrect answers were not penalized. One of the questions on transmission was initially formulated as an open question ("What insect spreads Chagas disease?"). The four most frequent answers were mosquito, sandfly, fly, and kissing bug (Supplemental Table 2). In the final version of the questionnaire, the item was reformulated as closed to maintain the same format as for the other items ("Do kissing bugs spread Chagas disease?") (Supplemental Table 5a and b).

To assess comprehension and the potential for misunderstandings, we asked three third-year students in occupational therapy, podiatry, and physical therapy; three last-year medical students; and three last-year pharmaceutical students to read the respective versions of the questionnaire for aid workers and health professionals. The questionnaire was piloted among these 15 students.

The difficulty index applied in this study followed the standard formula: the difficulty index of each question was calculated by dividing the number of correct responses by the number of total respondents; higher scores corresponded to easier items. We deemed indexes of 0.50–0.60 to be an average level of difficulty, indexes of 0.31–0.49 to be a moderate level of difficulty, and we also aimed to include 5% of questions with a high level of difficulty (less than 0.30).

Reliability. Cronbach's alpha was applied as a measure of internal consistency. Reliability was calculated using the split-half method, applying the Spearman-Brown coefficient. A minimum of 0.70 was considered acceptable for both statistics. The item-total correlation was also analyzed to characterize the metric properties of the elements, excluding those elements with low correlations. A minimum coefficient of 0.35 for Pearson's correlation was considered acceptable.

Construct validity. An exploratory factor analysis (EFA) was performed to determine the factorial structure of each instrument using the principal components technique, followed by the varimax rotation. A factor loading greater than 0.5 was considered an acceptable level of missing data. Before this analysis, the Kaiser-Meyer-Olkin measure of sampling adequacy was applied to identify the proportion of variance in the items that might be caused by underlying factors. Also,

Bartlett's test of sphericity was applied to determine whether the EFA was suitable for structure detection.

Discriminant validity. The responses from the two subsamples were compared to check that healthcare students and resident physicians consistently obtained better scores than non-healthcare students (discriminant validity). Using the Student's *t*-test, we compared the number of correct answers obtained by respondents who reported having versus not having received prior training in CD with those who had received their bachelor's degree in Latin America versus Europe. We also compared the performance of different subgroups: medicine and pharmacy students along with medical and pharmacy residents. Finally, we compared the scores of potential aid workers and students, and medical and pharmacy professionals. Scales should demonstrate they are able to discriminate the level of knowledge between groups of participants. In this case, it was tested if two measures that should be different were actually different and that these differences were going in the expected direction.

Translation. A certified Spanish to English translator with expertise in scientific documents translated the scales from Spanish. A forward-backward translation was then performed by another independent translator to obtain a Spanish version of these instruments (from the English-language ones), to check their similarity.

Analysis statistics. Categorical data were expressed as absolute and relative frequencies. The items for both scales were compared by the type of respondent by means of

chi-squared tests and Fisher's exact test (in the case of small numbers). Quantitative variables were expressed by mean and SD and were compared by the type of respondent by Student's *t*-test. The two-tailed significance level for all statistical tests was $P < 0.05$. All analyses were carried out on SPSS software version 23.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL).

Ethical aspects. All participants provided informed consent. Those participants who attended the seminars/courses gave their oral consent before the lectures. The study was approved by the Miguel Hernández University's Project Evaluation Committee (Ref: DMC.JRR.01.16).

RESULTS

Scale validation. *Description of the study sample.* Table 1 presents the characteristics of the study sample, which was made up of 283 students and residents in medicine and pharmacy, plus 66 potential aid workers. Once the elements with saturation in more than one factor or with factorial saturation of less than 0.50 were eliminated, the EFA converged into one dimension with 10 items (Table 2). The version of ChaLKS that emerged included the items that the experts had considered essential (Supplemental Table 4, 5a and b). The difficulty indexes ranged from 0.23 to 0.91 (Table 2). Seven of the 10 items showed an average difficulty index, and 1/10 was deemed moderately difficult. The item-total correlations ranged between 0.30 and 0.53, and Cronbach's alpha was 0.75. Just more than half (54.6%) of the respondents

TABLE 1
Characteristics of all participants and the two samples of students and professionals in whom the scale was validated

Characteristic	All participants		Medicine and pharmacy students and residents		Social and health science* students	
	N	%	N	%	N	%
N (%)	349		283 (81.1)		66 (18.9)	
Age (years), mean (SD)	27 (7.0)		28.9 (7.0)		21 (6.0)	
Studies						
Medical students	69	19.8	69	24.4	-	-
Pharmacy students	14	4.0	14	4.9	-	-
Pharmacy residents	18	5.2	18	6.4	-	-
Medical residents	182	52.1	182	64.3	-	-
Specialist in family and community medicine	82	23.5†	82	45.1†	-	-
Specialist in internal medicine and other specialties	100	28.6†	100	54.9†	-	-
Other students	-	-	-	-	66	18.9
Physiotherapy	24	6.9	-	-	24	36.4†
Occupational therapy	15	4.3	-	-	15	22.7†
Podiatry	9	2.6	-	-	9	13.6†
Psychology	8	2.3	-	-	8	12.1†
Nursing	6	1.7	-	-	6	9.1†
International relations	2	0.6	-	-	2	3.0†
Health technology	2	0.6	-	-	2	3.0†
Previous information on Chagas disease	268	76.8	255	90.1	13	19.7
Recruitment events						
Conferences on cooperation	132	37.8	66	23.3	66	100
Master in infectious diseases	47	13.5	47	16.6	-	-
Seminar on Chagas disease	21	6.0	21	7.4	-	-
Course on care for immigrant patients	82	23.5	82	29.0	-	-
Pre-congress workshop	36	10.3	36	12.7	-	-
Online	31	8.9	31	11.0	-	-
Place of birth						
Spain	313	89.7	251	88.7	62	93.9
Latin America	25	7.2	25	8.8	-	-
Other European country	9	2.6	6	2.1	3	4.5
Africa	2	0.6	1	0.4	1	1.5

* Other than medicine and pharmacy.

† Percentage of the total medical residents/other students, respectively.

TABLE 2

Results of the exploratory factor analysis and difficulty index for the ChaLKS items (10 items for ChaLKS-Medical and 8 for ChaLKS-Social&Health)

Questionnaire items	ChaLKS-Medical		ChaLKS-Social&Health	
	Factorial saturation	Difficulty index	Factorial saturation	Difficulty index
Is CD endemic to the Americas?	0.81	0.91	0.79	0.20
Is CD endemic to Africa?	0.80	0.84	0.71	0.20
Is CD endemic to Europe?	0.74	0.91	0.87	0.32
Can CD be transmitted through blood transfusions?	0.71	0.75	–	–
Can CD be transmitted from mother to child?	0.70	0.76	–	–
Can CD be transmitted by kissing bugs?	0.68	0.59	0.66	0.15
Can CD affect the heart?	0.62	0.68	0.82	0.41
Can CD affect the stomach and bowels?	0.62	0.65	–	–
Is CD diagnosed via serology?	0.58	0.67	–	–
What drug is used to treat CD?	0.53	0.23	–	–
Is there treatment for CD?	–	–	0.80	0.33
Can CD be transmitted by living with a person who has the disease?	–	–	0.79	0.23
Can CD be transmitted through sexual contact?	–	–	0.73	0.20
	Explained variance 46.66%		Explained variance 59.86%	
	Cronbach's alpha 0.75		Cronbach's alpha 0.89	

CD = Chagas disease; ChaLKS = Chagas Level of Knowledge Scale.

answered seven or fewer items correctly; 16% obtained a perfect score.

Once the elements with saturation in more than one factor or with factorial saturation of less than 0.50 were eliminated, the EFA converged into one dimension with eight items. The difficulty indexes ranged from 0.15 to 0.41 (Table 2). Three of the eight items (37.5%) showed an average difficulty index and 5/8 (62.5%) a moderate one. The item–total correlations ranged between 0.47 and 0.79. Cronbach's alpha was 0.89. The vast majority (87.1%) of the sample answered five or fewer questions correctly; 3.2% obtained a perfect score (Table 3).

Discriminant validity. The ChaLKS-Medical scores enabled good discrimination between knowledge among healthcare professionals and potential aid workers. The mean number of correct answers among nonmedical respondents was 1.8 (SD 2.4), compared with 7.0 (SD 2.3) among health professionals (t -test 16.03, $P < 0.001$). The scores for the ChaLKS-Social&Health also discriminated between the two main groups of respondents (nonmedical: 1.8 [SD 2.5] versus 6.9 [SD 1.6], t -test 20.2, $P < 0.001$).

Knowledge of Chagas disease. Table 4 shows the itemized results for the ChaLKS-Medical and ChaLKS-Social&Health

questionnaire. The mean number of correct answers on the ChaLKS-Medical among healthcare students and residents was 7.0. Two difficult questions for respondents were as follows: "Can CD be transmitted through blood transfusions?" (67.1% correct answers) and "Can CD be transmitted from mother to child?" (59.0% correct answers). The most frequent mistake among health professionals and medical and pharmacy students related to the name of the drug used to treat CD (23% correct answers).

On the ChaLKS-Social&Health scale, potential aid workers responded correctly to an average of 1.8 questions. The question garnering the most mistakes was "Can CD be transmitted from mother to child?" (15.2% correct answers). Respondents also had little knowledge on the endemicity of the disease in the Americas or sexual transmission (19.7% correct answers).

Table 5 presents the number of ChaLKS-Medical items yielding correct answers among healthcare professionals; those who had received information about CD in the past showed a better average performance (7.2 versus 4.3 correct answers; $P < 0.001$). This difference was apparent in nine of the 10 items analyzed (the exception was for the question "Can CD be transmitted from mother to child?"). The same

TABLE 3

Correct answers on the ChaLKS questionnaire: absolute, relative, and cumulative frequency

Correct answer	ChaLKS-Medical			ChaLKS-Social&Health		
	N	Relative frequency	Cumulative frequency	N	Relative frequency	Cumulative frequency
0	3	1.1	1.1	35	56.5	56.5
1	7	2.5	3.5	5	8.1	64.5
2	2	0.7	4.3	1	1.6	66.1
3	13	4.6	8.9	5	8.1	74.2
4	13	4.6	13.5	8	12.9	87.1
5	26	9.2	22.7	0	0	87.1
6	40	14.2	36.9	3	4.8	91.9
7	50	17.7	54.6	3	4.8	96.8
8	45	16	70.6	2	3.2	100
9	38	13.5	84	–	–	–
10	45	16	100	–	–	–

ChaLKS = Chagas Level of Knowledge Scale; ChaLKS-Social&Health = ChaLKS for potential aid workers in social and health fields.

TABLE 4

Description and results of the questionnaire among the respondents to the ChaLKS-Medical ($n = 283$) and ChaLKS-Social&Health ($n = 66$)

Item	ChaLKS-Medical ($n = 283$)	ChaLKS-Social&Health ($n = 66$)
Correct answers, mean (SD)	7.0 (2.3)	1.8 (2.4)
Is CD endemic to the Americas? n (%)	257 (90.8)	13 (19.7)
Is CD endemic to Africa? n (%)	184 (65)	–
Is CD endemic to Europe? n (%)	257 (90.8)	21 (31.8)
Can CD be transmitted through blood transfusions? n (%)	190 (67.1)	–
Can CD be transmitted from mother to child? n (%)	167 (59.0)	10 (15.2)
Can CD be transmitted through sexual contact? n (%)	–	13 (19.7)
Can CD be transmitted by living with a person who has the disease? n (%)	–	15 (22.7)
Can CD be transmitted by an insect bite? n (%)	–	27 (40.9)
Can CD be transmitted by kissing bugs? n (%)	192 (67.8)	–
Can CD affect the heart? n (%)	239 (84.8)	13 (19.7)
Can CD affect the stomach and bowels? n (%)	213 (75.3)	–
Is CD diagnosed via serology? n (%)	214 (75.6)	–
Is there treatment for CD? n (%)	–	22 (33.3)
What drug is used to treat CD? n (%)	66 (23.3)	–

CD = Chagas disease; ChaLKS = Chagas Level of Knowledge Scale.

occurred in the ChaLKS-Social&Health questionnaire: those who had received information about CD in the past obtained better scores on the 8-item questionnaire (5.1 versus 1.1 correct answers; $P < 0.001$). This difference held for all items of the questionnaire.

We also compared responses among the 200 participating medical professionals and pharmacists (ChaLKS-Medical) according to whether they had been born and educated (until their bachelor's degree) in Latin America versus Europe (including Spain). The number of correct answers was similar in both groups; the only item showing differences was related to the endemicity of CD in Africa, with Latin American professionals performing worse on this item than Europeans (39.2% versus 76.3% correct answers; $P < 0.001$; Supplemental Table 7).

DISCUSSION

The statistics applied to the validation analysis of these instruments confirm that both scales have a satisfactory factorial function, internal consistency, adequate difficulty indexes, and capacity to discriminate between different levels of knowledge of CD. Both instruments are appropriate for supporting aid actions in Chagas-endemic countries or in non-endemic countries providing health and social services to Latin American immigrants.

To our concern, and after reviewing the literature, there is only one mention of a validated survey about CD: a 22-item questionnaire, evaluated and validated through an initial pilot test involving 20 affected individuals and 20 health professionals.⁹ As advantages, we would like to highlight that our tool has been validated through a wider cohort of professionals, and also through students (from both social and healthcare fields), so its range of action is wider. In addition, ChaLKS-Medical and ChaLKS-Social&Health have less items (10 and 8 items, respectively) so their use could be more operational.

In general, the level of knowledge shown in response to the questionnaires is adequate but could be improved. Our results were consistent with similar studies performed among physicians and medical students in non-endemic countries.^{9,12,13,19} Nevertheless, we drew conclusions based on results in convenience samples from selected populations with a special interest in global health, so our results are not generalizable.¹¹ Moreover,

we speculate that general awareness among physicians of other European countries (where CD is not as prevalent as in Spain) may be even lower.⁷

Some key aspects were well known among medical students and healthcare professionals, such as the endemicity of CD in Latin America. Nevertheless, some believed CD was also endemic to Africa, probably because they confused the CD parasite with the phylogenetically related parasite (also belonging to the genera *Trypanosoma*) responsible for African trypanosomiasis. Another epidemiologically crucial aspect was unknown among many healthcare professionals (up to 40%): the mother-to-child transmission route. This is the most important transmission route in non-endemic countries where blood and organ donors are screened. Our results suggest that medical schools and postgraduate medical training should emphasize this aspect to a greater extent, especially in countries with Latin American populations.

Another aspect which respondents struggled with was the name of the drugs indicated for treating CD; less than 30% of the healthcare professionals and less than 9% of medical and pharmaceutical students knew the names. Nevertheless, we consider it much more important for professionals to know that a treatment exists than to be able to name the drug as such. In our previous pilot study conducted among medical students, 87% knew there was a specific treatment for CD, and around 75% were aware that most of the carriers of *T. cruzi* are asymptomatic.¹⁰ This issue is crucial to screen and encourage the population at risk to perform the diagnostic test. If health professionals are aware of the endemicity of the infection, its transmission routes (especially those at play in the country where the professional is based), its asymptomatic nature, which diagnostic test to order if CD is suspected, and the fact that treatment exists, we consider that the health professional is equipped with the basic knowledge to suspect, prevent, and treat CD.

The reactive item, "Can someone with CD feel okay (asymptomatic)?," which we consider relevant to discriminate the level of knowledge of CD, yielded a very low difficulty index (a high number of correct answers) and a low factorial saturation (0.29) in the analysis of construct validity. In light of these statistics, we chose not to retain the question in the ChaLKS.

TABLE 5
Subanalysis in the respondents to the ChaLKS-Medical ($n = 283$) and ChaLKS-Social&Health ($n = 66$) according to whether they had received previous information on CD

Item	ChaLKS-Medical			ChaLKS-Social&Health		
	Previously received information on CD ($n = 255$)	No previous information on CD ($n = 28$)	P-value	Previously received information on CD ($n = 13$)	No previous information on CD ($n = 53$)	P-value
Correct answers, mean (SD)	7.2 (2.1)	4.3 (2.6)	< 0.001	5.1 (2.5)	1.1 (1.9)	0.001
Is CD endemic to the Americas? n (%)	238 (93.3)	19 (67.9)	< 0.001	8 (61.5)	51 (9.4)	< 0.001
Is CD endemic to Africa? n (%)	173 (67.8)	11 (39.3)	0.003	—	—	—
Is CD endemic to Europe? n (%)	237 (92.9)	20 (71.49)	0.001	11 (84.6)	10 (18.9)	< 0.001
Can CD be transmitted through blood transfusions? n (%)	176 (69.0)	14 (50)	0.042	—	—	—
Can CD be transmitted from mother to child? n (%)	155 (60.8)	12 (42.9)	0.067	5 (38.5)	5 (9.4)	< 0.001
Can CD be transmitted through sexual contact? n (%)	—	—	—	8 (60.0)	5 (19.6)	< 0.001
Can CD be transmitted by living with a person who has the disease? n (%)	—	—	—	7 (53.8)	8 (15.1)	< 0.001
Can CD be transmitted by kissing bugs? n (%)	183 (71.8)	9 (32.1)	< 0.001	—	—	—
Can CD be transmitted by an insect bite? n (%)	—	—	—	11 (84.6)	16 (30.2)	< 0.001
Can CD affect the heart? n (%)	225 (88.8)	14 (50)	< 0.001	8 (61.5)	5 (9.4)	< 0.001
Can CD affect the stomach and bowels? n (%)	201 (78.8)	12 (42.4)	< 0.001	—	—	—
Is CD diagnosed via serology? n (%)	201 (80.1)	101 (35.7)	< 0.001	—	—	—
Is there treatment for CD? n (%)	—	—	—	8 (61.5)	5 (9.4)	< 0.001
What drug is used to treat CD? n (%)	65 (25.5)	1 (3.6)	0.009	—	—	—

CD = Chagas disease; ChaLKS = Chagas Level of Knowledge Scale.

As pointed out in other articles, it is very important to measure the level of knowledge of NTDs in undergraduate medical students to evaluate the need to intensify education in these concepts, providing future medical doctors with optimal tools to cope with NTDs.²⁰ We did not observe differences in the level of knowledge among resident physicians trained in Europe versus Latin America. In our opinion, this may reflect an acceptable training in imported diseases in Europe, equaling European medical students' CD knowledge to the ones performing their bachelor's degree in endemic areas.

This study has some limitations. One is the low number of students who filled in the ChaLKS-Social&Health. With regard to the items included on the scale, it would have been advisable to add a question on CD transmission during organ transplantation to the initial version of the questionnaire to assess how it performed during the validation. Other knowledge items to consider assessing on future questionnaires would be the risk of stroke associated with CD (as some studies show the lack of knowledge on this aspect among health professionals)²¹ and the existence of screening programs and activities to control the transmission of *T. cruzi* (regarding pregnant women in endemic areas, blood donations, and organ transplants) in the countries of the surveyed health professionals.³ This latter aspect would be advisable to include on both versions, given the importance of doctors having up-to-date information on these programs and of other health and social service providers knowing where to refer people who are at risk of carrying *T. cruzi*. Last, we controlled the index of difficulty of the questions, opting in most cases for questions with intermediate value indices. However, for some people, it may turn out that some questions are easier to answer than others and we cannot rule out the leading question effect in some cases.

The ChaLKS-Medical includes 10 items with good metric properties: 3 on epidemiology, 3 on transmission, 2 on clinical characteristics, 1 on diagnosis, and 1 on treatment. The question "Is CD endemic to the Americas?" shows high factorial saturation and a low difficulty index, so it could have been excluded from the questionnaire. However, the consulted experts considered this question too relevant to leave out, and it was thus maintained in the final version.

In the validation of the ChaLKS-Medical, pharmaceutical students and professionals were included because professionals from this sector may have a role in developing diagnostic methods and pharmacological treatments, as well as participating in multidisciplinary hospital teams that treat patients with CD.²² In fact, pharmaceutical students have a yearly subject about parasitic diseases, including CD, within their bachelor's degree.

Chagas Level of Knowledge Scale-Social&Health is an easier scale than ChaLKS-Medical, as its target audience has a different profile. This is why we excluded eight questions related to diagnosis and treatment, so ChaLKS-Social&Health could focus on CD epidemiology and transmission. Regarding clinical manifestations of CD, we consider that, for volunteers and those studying health fields other than medicine and pharmacy, knowing about the cardiac implications of the disease is more important than understanding the involvement of the intestines. Cardiac involvement is the main cause of morbidity and mortality among patients infected with *T. cruzi*. In fact, CD is the leading cause of cardiomyopathy and death due to cardiovascular disease in young people in Latin America.⁶

Our results show that potential aid workers who have previously received information on CD have a higher level of knowledge of the disease, highlighting the desirability of providing enhanced training to this young collective. Approximately 500 aid programs in Latin America are launched from Spain every year.¹⁷ We believe that reinforcing knowledge about CD would be especially useful in the framework of these programs, as it would be beneficial for social and health aid workers aimed at Latin Americans—whether at home or abroad—to have knowledge of CD, regardless of whether the aid projects are directly related to this disease. Not taking this step would be a waste of a good opportunity: CD underdiagnosis remains very high⁵ and knowledge of CD in at-risk populations is low²³; many people are affected by more than one NTD,²⁴ and integrated programs seem to be effective toward reducing the burden of NTDs in low- and lower-middle-income countries.^{25,26}

Chagas Level of Knowledge Scale-Medical also showed a higher rate of correct answers among those who had received previous information on CD, prompting a reflection on the need to continue improving training on CD in healthcare students and professionals, both in endemic and non-endemic countries.^{10,11,27} Awareness and a precise knowledge of CD in medical students, resident physicians, and healthcare professionals in general may facilitate an early diagnosis and correct clinical management in patients with *T. cruzi* infection and greater adherence to *T. cruzi* screening programs,²⁸ also improving the overall healthcare for this population and the control of the disease.²⁹ Future studies should assess the impact of these data on CD underdiagnosis, evaluating the need for educating students and healthcare professionals from non-endemic countries about this and other emerging diseases.¹⁹

A validated questionnaire on knowledge about CD can be useful:

1. to use as a teaching tool before and after specific training sessions on CD for doctors, medical students, other health and social professionals, and potential aid workers;
2. to evaluate the level of knowledge among our health professionals and students in areas not endemic to CD, as a step to inform the design of training courses on NTDs and global health; and
3. to assess knowledge of CD in aid workers who wish to carry out their work in countries with vector-borne transmission of CD or with Latin American migrants.

It would be desirable that similar initiatives are replicated in other countries and in relation to other NTDs to improve the training in global health among health professionals and aid workers.

Received September 11, 2019. Accepted for publication March 23, 2020.

Published online April 27, 2020.

Note: Supplemental information, tables, and figures appear at www.ajtmh.org.

Acknowledgments: We acknowledge Meggan Harris for proofreading the manuscript, Tania González Zivkovic for the forward-backward translation, and the consulted experts of Chagas disease for their valuable comments.

Authors' addresses: José M. Ramos-Rincón, Department of Clinical Medicine, Universidad Miguel Hernández de Elche, Alicante, Spain and Department of Internal Medicine, Hospital General Universitario

de Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL-Fundación FISABIO), Alicante, Spain, E-mail: jose.ramos@goumh.umh.es. José J. Mira-Solves, Department of Health Psychology, Universidad Miguel Hernández de Elche, Campus de Elche, Alicante, Spain, and Alicante-Sant Joan Health District, Alicante, Spain, E-mail: juanjose.mira@umh.es. Violeta Ramos-Sesma, Department of Internal Medicine, Hospital Universitario de Torrevieja, Alicante, Spain, E-mail: vramossesma@gmail.com. Diego Torrés-Tendero, Department of Internal Medicine, Hospital General Universitario de Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL-Fundación FISABIO), Alicante, Spain, and Parasitology Area, Universidad Miguel Hernández de Elche, Alicante, Spain, E-mail: torres_die@gva.es. Jara Llenas-García, Department of Internal Medicine, Hospital Vega Baja, Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO), Orihuela, Spain, E-mail: jarallenas@gmail.com. Miriam Navarro, Department of Public Health, Science History and Gynecology, Universidad Miguel Hernández de Elche, Alicante, Spain, E-mail: miriamtropical@gmail.com.

REFERENCES

1. Khamisy-Farah R, Adawi M, Jeries-Ghantous H, Bornstein J, Farah R, Bragazzi NL, Odeh M, 2019. Knowledge of human papillomavirus (HPV), attitudes and practices towards anti-HPV vaccination among Israeli pediatricians, gynecologists, and internal medicine doctors: development and validation of an ad hoc questionnaire. *Vaccines (Basel)* 7: E157.
2. Diniz KKS, Pagano AS, Fernandes APCC, Reis IA, Pinheiro Júnior LG, Torres HC, 2019. Development and validation of an instrument to assess Brazilian healthcare professional providers' knowledge on sickle cell disease. *Hematol Transfus Cell Ther* 41: 145–152.
3. Requena-Méndez A, Albajar-Viñas P, Angheben A, Chiodini P, Gascón J, Muñoz J; Chagas Disease COHEMI Working Group, 2014. Health policies to control chagas disease transmission in European countries. *PLoS Negl Trop Dis* 8: e3245.
4. Ramos JM et al., 2012. Multicenter epidemiological and clinical study on imported chagas diseases in Alicante, Spain. *Pathog Glob Health* 106: 340–345.
5. Basile L et al., 2011. Chagas disease in European countries: the challenge of a surveillance system. *Euro Surveill* 16: 19968.
6. Pérez-Molina JA, Molina I, 2018. Chagas disease. *Lancet* 391: 82–94.
7. Navarro M et al., 2017. Cross-sectional, descriptive study of Chagas disease among citizens of Bolivian origin living in Munich, Germany. *BMJ Open* 7: e013960.
8. Claveria Guiu I, Caro Mendivelso J, Ouaarab Essadek H, González Mestre MA, Albajar-Viñas P, Gómez I Prat J, 2018. The catalonian expert patient programme for Chagas disease: an approach to comprehensive care involving affected individuals. *J Immigr Minor Heal* 19: 80–90.
9. Muñoz-Vilches MJ, Salas-Coronas J, Gutiérrez-Izquierdo MI, Metz D, Salvador-Sánchez J, Giménez-Sánchez F, 2013. Health professionals' knowledge on Chagas disease in the province of Almería, Spain. *Rev Esp Salud Publica* 87: 267–275.
10. Ramos JM, Martorell C, López-Amorós AI, Navarro M, 2017. ¿Cuánto saben los estudiantes del Grado en Medicina sobre la enfermedad de Chagas en España? *Gac Sanit* 31: 171–172.
11. Roger D, González-Escalada ANM, 2017. *Evaluación del conocimiento sobre Enfermedades Tropicales Desatendidas en estudiantes de sexto curso del grado en Medicina de la Comunidad Autónoma de Madrid. Bilbao, Spain, 23–25 October 2017*. Bilbao, Spain: X National Congress of the Spanish Society of Tropical Medicine and International Health.
12. Verani JR, Montgomery SP, Schulkin J, Anderson B, Jones JL, 2010. Survey of obstetrician-gynecologists in the United States about Chagas disease. *Am J Trop Med Hyg* 83: 891–895.
13. Amstutz-Szalay S, 2017. Physician knowledge of Chagas disease in hispanic immigrants living in appalachian Ohio. *J Racial Ethn Heal Disparities* 4: 523–528.
14. Nunes MCP et al.; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on

- Cardiovascular and Stroke Nursing; Stroke Council, 2018, Chagas cardiomyopathy: an update of current clinical knowledge and management: a scientific statement from the American heart association. *Circulation* 138: e169–e209.
15. Iglesias-Rus L, Romay-Barja M, Boquete T, Benito A, Blasco-Hernández T, 2019. The role of the first level of health care in the approach to Chagas disease in a non-endemic country. *PLoS Negl Trop Dis* 13: e0007937.
 16. Pinazo M-J et al., 2017, A strategy for scaling up access to comprehensive care in adults with Chagas disease in endemic countries: the Bolivian Chagas Platform. *PLoS Negl Trop Dis* 11: e0005770.
 17. Portal Web AECID América Latina y Caribe [Internet]. [cited 19 Jun 2019]. Available at: <http://www.aecid.es/ES/dónde-cooperamos/alc>. Accessed March 11, 2019.
 18. Pérez de Ayala Balzola A, Pérez-Molina JA, Navarro Beltrá M, López-Vélez R, 2009. *Enfermedad de Chagas en personas procedentes de Latinoamérica residentes en España*. Ministerio de Sanidad y Política Social. Available at: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/migracion/docs/enfermedadChagas.pdf>. Accessed December 4, 2019.
 19. Stimpert KK, Montgomery SP, 2010. Physician awareness of Chagas disease, USA. *Emerg Infect Dis* 16: 871–872.
 20. Errea RA et al., 2015. Medical student knowledge of neglected tropical diseases in Peru: a cross-sectional study. *PLoS Negl Trop Dis* 9: e0004197.
 21. Carod-Artal FJ, Ribeiro Lda S, Vargas AP, 2007. Awareness of stroke risk in chagasic stroke patients. *J Neuro Sci* 263: 35–39.
 22. Romo ML, 2014. Need for pharmacist awareness of Chagas disease. *Am J Health Syst Pharm* 71: 1069–1070.
 23. Navarro M, Perez-Ayala A, Guionnet A, Perez-Molina JA, Navaza B, Estevez L, Flores-Chavez M, Lopez-Velez R, 2011. Targeted screening and health education for Chagas disease tailored to at-risk migrants in Spain, 2007 to 2010. *Euro Surveill* 16: 19973.
 24. Hotez PJ, Bottazzi ME, Franco-Paredes C, Ault SK, Periago MR, 2008. The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: a review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination. *PLoS Negl Trop Dis* 2: e300.
 25. Stolk WA, Kulik MC, le Rutte EA, Jacobson J, Richardus JH, de Vlas SJ, Houweling TA, 2016. Between-country inequalities in the neglected tropical disease burden in 1990 and 2010, with projections for 2020. *PLoS Negl Trop Dis* 10: e0004560.
 26. Barogui YT et al., 2018. Integrated approach in the control and management of skin neglected tropical diseases in Lalo, Benin. *PLoS Negl Trop Dis* 12: e0006584.
 27. Lugo-Caballero CI, Dzul-Rosado K, Dzul-Tut I, Balam-May A, Zavala-Castro J, 2017. Knowledge of vector-borne diseases (dengue, rickettsiosis and Chagas disease) in physicians. *Gac Med Mex* 153: 321–328.
 28. Ramos JM, Milla A, Rodríguez JC, López-Chejade P, Flores M, Rodríguez JM, Gutierrez F, 2012. Chagas disease in Latin American pregnant immigrants: experience in a non-endemic country. *Arch Gynecol Obstet* 285: 919–923.
 29. Berger BA, Bartlett AH, Jiménez-Hernández R, Trinidad Vázquez E, Galindo-Sevilla N, 2018. Physician knowledge, attitudes, and practices related to Chagas disease in Tabasco, Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 98: 1743–1747.

