

Título: ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA DE ENFERMEDAD DE CHAGAS ENTRE LAS MUJERES LATINOAMERICANAS EN EDAD FÉRTIL RESIDENTES EN LA PROVINCIA DE BERGAMO (ITALIA).

Autor: María Sánchez Torres

Tutor académico: Dr. Félix Gutiérrez

Resumen: La enfermedad de Chagas, endémica en Latinoamérica, es un problema de salud emergente en Europa, debido a los movimientos migratorios desde zonas endémicas de las últimas décadas. Aunque puede provocar alteraciones cardíacas y digestivas importantes, en la mayoría de los casos la enfermedad se mantiene asintomática durante muchos años, lo que contribuye a la importante tasa de infradiagnóstico en zonas no endémicas. Algunos estudios realizados en los últimos años en distintas zonas de Europa han aportado datos acerca de la prevalencia de la enfermedad entre los inmigrantes latinoamericanos, no siempre equivalentes a los datos de prevalencia de sus lugares de origen. En zonas no endémicas, la enfermedad no se transmite de forma vectorial, sino a través de transfusiones o trasplantes, o por transmisión vertical durante el embarazo. Dentro de un programa de cribado de la enfermedad de Chagas en la provincia de Bergamo (Italia), se pretende analizar la prevalencia de la enfermedad entre las mujeres en edad fértil de origen latinoamericano residentes en la provincia, describir sus características sociodemográficas y clínicas y su grado de conocimiento de la enfermedad, así como analizar el impacto de realizar un tratamiento antitripanosómico en la transmisión vertical de la infección en los futuros embarazos.

Abstract: Chagas' disease, endemic in Latin America, has become an emerging health problem in Europe, due to the migratory movements from endemic regions occurred in the last decades. Although it may cause important cardiac and digestive involvement, in the vast majority of patients the disease remains asymptomatic all life long, and this contributes to an important rate of infradiagnosis in non-endemic areas. Some studies carried out during the last years in different European regions have shown prevalence rates of Chagas' disease that differ in some cases from those reported at the immigrants' countries of origin. In non-endemic regions, the disease is not transmitted in a vectorial way, but through blood transfusions, solid organ transplants, or from mother to infant through vertical transmission during pregnancy. In the context of a Chagas' disease screening program at Bergamo region (Italy), we aim to analyze the prevalence rate of the disease among women at fertile age living in this area, to describe their socio-demographic and clinical features and their knowledge degree about the disease, and to analyze the impact of taking antitrypanosomal treatment on the vertical transmission of the infection during a future pregnancy.

## ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	p. 3
II.	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	p. 5
	- Hipótesis	
	- Objetivo principal	
	- Objetivos secundarios	
	- Variables a estudio	
III.	ESTADO DE LA CUESTIÓN	p. 6
IV.	METODOLOGÍA	p. 9
	- Diseño	
	- Población a estudio	
	- Tamaño muestral	
	- Criterios de inclusión y exclusión	
	- Variables a estudio	
	- Análisis de los datos	
	- Dificultades y limitaciones	
V.	PLAN DE TRABAJO	p. 13
	- Cronograma	
	- Actividades previas	
	- Actividad asistencial	
VI.	ASPECTOS ÉTICOS	p. 15
VII.	PRESUPUESTO	p. 16
VIII.	BIBLIOGRAFÍA	p. 16
IX.	FIGURAS Y TABLAS	p. 19
X.	ANEXOS	p. 22

## I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas (EC) o tripanosomiasis americana es una enfermedad parasitaria endémica en América Latina, causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi* (*T.cruzi*). Afecta a más de 10 millones de personas y causa 10000 muertes al año. Es reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una de las enfermedades tropicales desatendidas del mundo<sup>(1, 2)</sup>. Su principal vía de transmisión es la vectorial, a partir de insectos triatomíneos que tienen su ecosistema natural en el continente americano, especialmente en el centro y sur de Bolivia, norte de Argentina, sur de Perú y algunas zonas de Paraguay, Brasil, Ecuador, Nicaragua, El Salvador y el sur de México. Los programas de control vectorial y la mejora de la vivienda rural, han contribuido a una disminución de la incidencia de la enfermedad en muchos de estos países<sup>(3)</sup>. Otras vías de transmisión son la vertical (TV), desde una madre infectada al feto, y la sanguínea, a través de transfusiones o trasplantes de órganos, siendo éstas las principales formas de infección en zonas urbanas y en países no endémicos<sup>(4, 5)</sup>. Hasta la fecha se han descrito algunos casos de TV de la enfermedad en zonas no endémicas<sup>(6)</sup>, así como de transmisión a través de transfusiones sanguíneas<sup>(7,8)</sup> y trasplante de órganos<sup>(9)</sup>, y de reactivación de la enfermedad en pacientes gravemente inmunodeprimidos<sup>(10)</sup>. De forma más rara, se puede producir la infección por vía oral por la ingesta de alimentos contaminados con parásitos o, excepcionalmente, por accidentes de laboratorio.

La EC evoluciona en diferentes fases (Tabla 1). La fase aguda se produce al adquirir la infección, habitualmente tras la picadura del insecto triatómico, y ocurre, por tanto, casi exclusivamente en zonas endémicas. En la mayoría de los casos es asintomática o cursa con síntomas inespecíficos (fiebre, adenopatías, hepatoesplenomegalia, anemia, diarrea) que se resuelven espontáneamente entre 30 y 90 días tras la infección. En regiones no endémicas esta forma aguda sólo puede ocurrir en neonatos (“Chagas congénito”) o en personas que adquieren la infección tras una transfusión sanguínea o tras el trasplante de un órgano infectado. Una vez resuelta la fase aguda, la EC no tratada entra en una fase crónica, inicialmente asintomática o “indeterminada”, que en la gran mayoría de los pacientes, aún sin tratamiento, dura toda la vida. Un 20-30% de las personas infectadas desarrollarán a lo largo de su vida alteraciones cardíacas (“forma cardíaca”), que aparecen de forma progresiva unos 20-30 años después de la infección inicial, y que son la causa más importante de mortalidad por EC. Se estima que anualmente del 2-5% de

las personas con infección crónica por *T.cruzi* evolucionan a una forma cardíaca de la enfermedad<sup>(11)</sup>. En otro 10% de las personas infectadas aparecerán, tras muchos años de evolución, alteraciones digestivas (“forma digestiva”) que, en algunos casos, pueden coexistir con las cardíacas (“forma mixta”). Por último, la “forma neurológica” es excepcional, observándose casi únicamente en pacientes con SIDA<sup>(12)</sup>.

El hecho de que en gran parte de los casos la enfermedad se mantenga en fase indeterminada durante muchos años implica que para realizar el diagnóstico en zonas no endémicas resulte crucial la sospecha clínica ante un antecedente epidemiológico compatible. Por este motivo los programas de cribado en pacientes asintomáticos resultan cruciales para realizar el diagnóstico. En las últimas décadas, debido a los movimientos migratorios desde zonas endémicas, el número de casos de EC en regiones como Europa o Estados Unidos ha ido en aumento. En Europa, los países principalmente afectados son España e Italia<sup>(13)</sup>. Este incremento en el número de casos ha hecho que en algunas regiones europeas se desarrollen programas de cribado de la infección crónica por *T.cruzi* en los bancos de sangre o en los programas de trasplante de órganos, en mujeres gestantes provenientes de zonas endémicas, y algunos escasos programas de screening en la población inmigrante en general<sup>(14)</sup>. A pesar de ello, existe todavía una importante tasa de infradiagnóstico de la EC en Europa, con estimaciones de que el porcentaje de inmigrantes diagnosticados de infección crónica por *T.cruzi* en Europa no alcanza el 10% del total de la población infectada<sup>(15, 16)</sup>.

Los trabajos publicados sobre la EC en Europa arrojan algunos datos sobre la prevalencia de la enfermedad en nuestro medio. En un reciente metaanálisis que engloba 18 estudios llevados a cabo en Europa, la prevalencia global de la EC resultaba del 4,2% (IC95%: 2,2-6,7%), siendo especialmente elevada en los inmigrantes provenientes de Bolivia, del 18,7% (IC95%: 13,9-22,7%)<sup>(46)</sup>. En el caso concreto de Italia, existen pocos datos a este respecto. Un estudio realizado recientemente en el norte del país evidenció una prevalencia de infección crónica entre la población latinoamericana residente en esta región, originaria fundamentalmente de Bolivia, cercana al 30%<sup>(18)</sup>. En estudios realizados en otras regiones de Italia, como la provincia de Bolonia, la prevalencia de EC entre la población boliviana resulta también cercana al 30%<sup>(19)</sup>.

Desde el mes de Junio de 2015, en la provincia de Bergamo (Italia), se ha iniciado un programa de cribado de la EC entre las mujeres en edad fértil de origen latinoamericano residentes en la región. El presente proyecto pretende analizar la prevalencia de enfermedad en este grupo de población, así como definir sus características clínicas y sociodemográficas, y analizar el grado de conocimiento de la enfermedad y de sus vías de transmisión por parte de la población, para así poder elaborar nuevas campañas de difusión del programa de cribado, especialmente dirigidas a los grupos más susceptibles.

## **II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

Este proyecto de investigación se desarrolla en el marco de un programa de screening de la EC instaurado desde junio de 2015 en la provincia de Bergamo (Italia).

### **HIPÓTESIS:**

- La prevalencia de EC entre la población latinoamericana femenina en edad fértil de la provincia de Bergamo es elevada.

### **OBJETIVO PRINCIPAL:**

- Analizar la prevalencia de EC entre las mujeres de origen latinoamericano en edad fértil residentes en la provincia de Bergamo.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con infección crónica por *T. cruzi* en nuestra provincia.
- Analizar el grado de conocimiento de la población latinoamericana de nuestra provincia sobre la EC y sus formas de transmisión, en especial sobre la posibilidad de TV durante el embarazo, con la intención de desarrollar futuras actividades de difusión del programa de cribado especialmente dirigidas a la población con menor conocimiento de la enfermedad.
- Analizar el impacto de realizar tratamiento antitripanosómico previo a la gestación en las pacientes infectadas sobre la incidencia de EC congénita entre los hijos de madres con EC.

## VARIABLES A ESTUDIO

- Características sociodemográficas: edad, zona de procedencia (país de origen, región rural o urbana, tipo de vivienda), grado de escolarización, tiempo de permanencia en zonas de riesgo, tiempo de estancia en Italia, realización de viajes prolongados periódicamente a zonas de riesgo (vacaciones...), antecedentes de EC en el núcleo familiar/cercano, receptores de transfusión sanguínea o trasplantes de órganos en zonas endémicas.
- Características clínicas: forma de adquisición de la enfermedad (factores de riesgo para adquisición vectorial/vertical/sanguínea), fase de la enfermedad en el momento del diagnóstico (asintomática, sintomática), sintomatología presente, afectación cardíaca/digestiva/mixta demostrada por pruebas complementarias (ECG, ecocardiograma, estudios radiológicos del aparato digestivo), comorbilidad, inmunosupresión. Realización de tratamiento específico, efectos secundarios observados, respuesta al tratamiento.
- Grado de conocimiento de la EC y sus vías de transmisión: se valorará mediante la realización por parte del médico en la primera visita por parte del médico del siguiente cuestionario incluido en la hoja de recogida de datos (ANEXO I):

		Puntuación (0-1)
¿Conoce la EC?	SI / NO	
¿Conoce la forma de transmisión vectorial?	SI / NO	
¿Conoce la forma de transmisión sanguínea?	SI / NO	
¿Conoce la forma de transmisión vertical?	SI / NO	
¿Sabe que la TV puede ocurrir también en zonas no endémicas?	SI / NO	
		TOTAL: _____

Puntuación total: (5) conocimiento elevado; (2-4) conocimiento moderado; (0-1) conocimiento escaso.

- Tasa de incidencia de enfermedad de Chagas congénita entre los hijos de madres que han recibido tratamiento antes del embarazo. Se comparará la incidencia de EC congénita entre los hijos de madres tratadas y no tratadas antes de la gestación.

### III. ESTADO DE LA CUESTIÓN.

Se calcula que el número de personas con infección crónica por *T.cruzi* en Europa se encuentra entre las 14000 y las 181000<sup>(17)</sup>. En un metaanálisis publicado recientemente se evidencia una alta prevalencia de EC entre los inmigrantes latinoamericanos

residentes en Europa, en particular entre los provenientes de Bolivia y Paraguay, con tasas de prevalencia de la enfermedad del 18,1% y del 5,5%, respectivamente. Estas tasas de infección crónica resultan incluso más altas que las de la población general en sus países de origen, lo que se podría explicar porque la mayoría de los inmigrantes que residen en Europa provienen de zonas hiperendémicas dentro de sus países, o simplemente porque las personas de zonas hiperendémicas, que poseen un mayor conocimiento de la enfermedad, acuden a los programas de cribado con mayor frecuencia que los de zonas de menor endemicidad<sup>(46)</sup>. Sin embargo, se necesitan estudios que valoren las características sociodemográficas de los pacientes con EC en zonas no endémicas, para conocer con exactitud si estas diferencias de prevalencia con las zonas endémicas existen y por qué se producen.

Italia, después de España, es el país europeo que recibe mayor cantidad de inmigrantes latinoamericanos<sup>(20)</sup>, con estimaciones de que existen unas 9200 personas infectadas (rango: 1400-17000)<sup>(17)</sup>. La mayoría de los inmigrantes latinoamericanos en Italia se concentran en Roma y en el norte del país. En la provincia de Bergamo, región de Lombardía, se concentran los inmigrantes procedentes de Bolivia (aproximadamente unas 15000 personas), mientras que los provenientes de Ecuador lo hacen en la región de Liguria, y los peruanos en las grandes ciudades como Milán, Florencia y Roma<sup>(20)</sup>. Un estudio realizado recientemente en el norte de Italia evidenció una prevalencia de infección crónica entre la población latinoamericana residente en esta región, originaria fundamentalmente de Bolivia, cercana al 30%. En esa población, un tercio de los infectados tenían algún tipo de afectación cardíaca, y cerca del 20% presentaban afectación digestiva<sup>(18)</sup>. En estudios realizados en otras regiones de Italia, como la provincia de Bolonia, la prevalencia de EC entre la población boliviana resulta también cercana al 30%<sup>(19)</sup>.

Clásicamente, se considera que un 30-40% de los pacientes con EC presentarán afectación cardíaca en algún momento de su vida, y un 10-20% presentarán afectación digestiva. Algunas series publicadas más recientemente en zonas no endémicas evidencian perfiles clínicos diversos<sup>(18, 21-24)</sup>, con prevalencias de la afectación cardíaca entre el 16-20%, y de afectación digestiva entre el 0,7-9%<sup>(25)</sup>. Los datos recogidos en el marco de nuestro programa de screening nos permitirán profundizar en el perfil clínico de las pacientes afectadas en nuestra región.

En zonas endémicas, la EC se ha relacionado clásicamente con situaciones de pobreza y marginalidad<sup>(26)</sup>, con afectación predominante de la población rural, a menudo obligada a la emigración dentro o fuera de su propio país, y en ocasiones con dificultades para el acceso a los servicios sanitarios<sup>(1)</sup>. Esta situación provoca que la EC se vea a menudo como un estigma que puede conllevar situaciones de discriminación social y laboral<sup>(27)</sup>. Se dispone de pocos datos acerca del conocimiento de la enfermedad, de la percepción subjetiva de los pacientes hacia la EC, sus actitudes hacia los programas de cribado y sus miedos a la hora de recibir un diagnóstico de seropositividad en el extranjero<sup>(28)</sup>. Para que los programas de diagnóstico y tratamiento llevados a cabo sean eficaces, se hace necesario un conocimiento profundo de la realidad de los pacientes, de sus características sociodemográficas y su actitud ante la posibilidad de padecer la enfermedad. La población inmigrante en ocasiones se enfrenta a condiciones de vida difíciles y a barreras para el acceso a los servicios sanitarios<sup>(29)</sup>. En un trabajo reciente realizado en la región de Emilia-Romaña en Italia, los inmigrantes latinoamericanos poseían un conocimiento básico de la EC por información recibida en sus países de origen, sobre todo en la etapa escolar. Conocían sobre todo la transmisión vectorial de la enfermedad, sin contemplar otras formas de transmisión como la vertical o la transfusional<sup>(30)</sup>. Los pacientes diagnosticados en su programa de screening a menudo conocían su seropositividad con anterioridad, y referían no haber buscado atención médica por no percibir la enfermedad como un problema de salud importante, porque pensaban que en Italia no recibirían la atención adecuada (por desconocimiento de la enfermedad en zonas no endémicas); o porque pensaban que la asistencia resultaría mucho más costosa que en sus países de origen. Muchos referían además el miedo a ser estigmatizados al conocerse el diagnóstico en su medio cercano o laboral, porque sus familiares o allegados pudieran pensar que se trata de una patología contagiosa<sup>(31)</sup>, o bien por la asociación antes mencionada con la pobreza en sus países de origen<sup>(30)</sup>.

Hasta la fecha se han descrito en Europa algunos casos de transmisión de la EC a través de transfusiones sanguíneas y trasplante de órganos. Lo mismo ocurre con la TV, de la cual se han descrito ya algunos casos en nuestro medio. En zonas endémicas el ratio de transmisión de la infección de la madre al feto varía entre el 0,7 y el 18,2%, en función de la zona, los métodos diagnósticos utilizados y la fase de la enfermedad en que se encuentra la madre<sup>(32)</sup>. Tras el inicio de algunos programas de cribado en gestantes latinoamericanas en Europa<sup>(31, 33-35)</sup>, no se han detectado diferencias en las tasas de TV

entre regiones endémicas y no endémicas<sup>(36)</sup>. Sin embargo, la ausencia de programas generalizados en este sentido, hace que la verdadera incidencia de la TV en Europa sea desconocida.

En Italia existen algunos programas regionales de cribado de la EC, como el activo desde octubre de 2013 en la provincia de Bergamo. Este programa ofrece la serología a todas las gestantes de origen latinoamericano y, en caso de positividad, realiza un seguimiento del recién nacido hasta el año de vida para detectar la infección congénita, si ésta ocurre. En los primeros 15 meses de funcionamiento del programa, se han detectado 19 casos de EC entre las 113 madres latinoamericanas gestantes testadas (prevalencia 16,8%), y un caso de TV a un recién nacido que en este momento se encuentra en tratamiento (incidencia de infección congénita: 1/19, provisional, ya que algunos se encuentran todavía en seguimiento serológico).

Sin embargo, la detección de la enfermedad durante el embarazo no es la situación ideal, ya que hasta el momento no se dispone de ninguna medida que nos permita evitar la transmisión al feto. Y aunque la TV ocurre en un pequeño porcentaje de los embarazos y en la mayoría de los casos la infección congénita cursa de forma asintomática, en algunos recién nacidos puede provocar un severo distrés respiratorio, hepatoesplenomegalia, miocarditis o meningoencefalitis, siendo en algún caso incluso mortal<sup>(37)</sup>. Se han publicado algunas series de pocos pacientes en las que parece demostrarse el beneficio de la disminución de la parasitemia mediante el tratamiento con benznidazol previo a la gestación para evitar la TV de la infección<sup>(5, 37-41)</sup>. Estos datos nos hacen pensar que, conociendo el diagnóstico de la enfermedad y realizando un tratamiento antes de la gestación, podemos incidir sobre la posibilidad de TV de la infección al recién nacido. Los datos obtenidos de este programa de cribado nos aportarán más información a este respecto.

#### **IV. METODOLOGÍA**

##### **Diseño**

Estudio descriptivo realizado de forma prospectiva sobre una cohorte de pacientes latinoamericanas en edad fértil (17-45 años) seleccionadas de forma consecutiva entre los asistentes, voluntarios, a una consulta específica de EC para realizar un test de cribado de la enfermedad.

## **Población a estudio**

Sobre una población de aproximadamente 15000 personas de origen latinoamericano en la provincia de Bergamo, se estima que las mujeres en edad fértil son aproximadamente 4000. Considerando una seroprevalencia del 17% (dato preliminar obtenido del programa de cribado en gestantes), las mujeres en edad fértil con EC serían unas 680.

## **Tamaño muestral necesario**

Para la estimación de la prevalencia de EC en nuestra población (unas 680 mujeres en edad fértil infectadas, considerando el dato preliminar de seroprevalencia del 17% obtenido del programa de cribado en gestantes), se calcula un tamaño muestral necesario de 165 mujeres incluidas en el cribado, para un valor de prevalencia estimado con un nivel de confianza del 95%.

El tamaño muestral necesario se ha calculado con el programa informático Epidat 4.1.

## **Criterios de inclusión y exclusión**

- **Inclusión.** Se incluirán en el estudio las pacientes que cumplan todos los criterios.
  - o sexo femenino,
  - o edad entre 17-45 años
  - o presencia de algún factor de riesgo para padecer EC: originaria de una zona endémica para la EC o hija de una madre con riesgo de padecer EC, o que hayan recibido una transfusión sanguínea o un trasplante de órgano sólido en una zona endémica para la EC o de un donante con factores de riesgo para la EC.
  
- **Exclusión:**
  - o pacientes menores de 17 años, por las dificultades que puede suponer obtener el consentimiento de ambos progenitores para realizar el tratamiento con un fármaco extranjero, ya que con frecuencia uno de los padres no vive en Italia.
  - o Para el cálculo de la prevalencia de EC se excluirán aquellas pacientes con serología positiva que hayan realizado con anterioridad un tratamiento

antitripanosómico considerado válido (con benznidazol o nifurtimox a dosis correctas, al menos durante 30 días consecutivos), para evitar la posible sobreestimación de la prevalencia que ocurriría al incluir pacientes en las que la serología esté en proceso de negativización.

Estas mismas pacientes sí podrían incluirse en el análisis de la incidencia de EC congénita.

### **VARIABLES A ESTUDIO**

Para cada paciente incluida en el estudio se rellenará una hoja de recogida de datos, anónima (ANEXO I), con información clínica y epidemiológica, incluyendo las variables ya descritas en el apartado II (Hipótesis y Objetivos).

### **ANÁLISIS DE LOS DATOS**

El análisis estadístico de los datos se realizará mediante el programa informático SPSS 15.0. El primer análisis se realizará en el momento en que se alcance un tamaño muestral suficiente, y, en cualquier caso, con los datos disponibles transcurridos 6 meses de la implantación del programa de screening.

### **DIFICULTADES Y LIMITACIONES**

#### Sesgos

Al tratarse de un programa de cribado novedoso en la región, todavía no completamente conocido por la comunidad inmigrante, y aunque se han realizado actividades previas para su difusión, puede ocurrir que el acceso al programa se vea limitado porque estas actividades no hayan sido lo suficientemente efectivas. Para mantener la afluencia de pacientes a la consulta y poder incluir el mayor número de pacientes posible, se valorará la conveniencia de realizar nuevas actividades de difusión del programa de cribado entre la comunidad, enfocadas, si se considera oportuno, a las partes de la población con mayor riesgo o con menor conocimiento de la enfermedad. Además, se implementará la difusión del programa entre los médicos de atención primaria.

Como el acceso al cribado es voluntario y no se realiza sobre toda la población a estudio, o sobre una muestra aleatorizada de la misma, el análisis de la prevalencia puede verse alterado si la muestra obtenida no es representativa de la población.

En estudios similares previos se ha visto que las personas procedentes de zonas hiperendémicas y con mayor conocimiento de la enfermedad acceden de forma más frecuente a los programas de cribado, por lo que la seroprevalencia podría resultar sobrevalorada. El efecto contrario sobre el acceso a la consulta y la estimación de la prevalencia ocurre cuando la población, conocedora de sus factores de riesgo para padecer la enfermedad, mantiene el miedo a una posible estigmatización que podría conllevar el diagnóstico de EC<sup>(42)</sup>. Las actividades de promoción del programa deberán intentar modificar esta idea, al igual que la de que la enfermedad pueda ser transmitida de los enfermos a otras personas de otra forma que no sea la TV, miedo todavía frecuente entre los pacientes que acuden a la consulta.

Aunque el contacto con la unidad se puede realizar telefónicamente en cualquier momento, la actividad presencial en la consulta tiene lugar en un horario de momento muy limitado (miércoles de 14.30 a 16.30), lo cual podría dificultar el acceso de las pacientes a la consulta por problemas para compaginarlo con su actividad laboral.

Aunque en la actualidad los inmigrantes latinoamericanos en situación irregular en la provincia de Bergamo son una minoría, las personas que se encuentran en esta situación pueden también ver limitado su acceso al cribado, por encontrar dificultades para la realización de pruebas diagnósticas.

### Pérdidas

A la hora de valorar el impacto del tratamiento previo al embarazo sobre la transmisión vertical, el tiempo necesario de seguimiento puede hacer que ocurran un número significativo de pérdidas. Para intentar minimizarlo, en cada consulta se incide sobre la importancia de continuar los controles una vez realizado el tratamiento, y especialmente en caso de embarazo, proporcionando información oral y por escrito de los controles necesarios al recién nacido en caso de embarazo. Además, se mantiene un contacto telefónico al menos semestral con las pacientes una vez tratadas.

Al mismo tiempo, el Servicio de Ginecología mantiene activo el programa de detección de la EC en mujeres gestantes latinoamericanas mencionado

previamente, por lo que alguna de las pérdidas en nuestro seguimiento podría ser detectada en el screening ginecológico en caso de embarazo.

## V. PLAN DE TRABAJO

Al desarrollarse el presente proyecto de investigación en el marco de un programa de cribado de la EC de reciente instauración, se expone el cronograma seguido para la implantación de dicho programa en el hospital.

### Enero-Junio de 2015:

- propuesta del programa de cribado a la dirección del hospital,
- búsqueda de financiación y personal dedicado al proyecto,
- elaboración de material de difusión del programa de cribado y sensibilización de la población, asociaciones en contacto con la comunidad latinoamericana y médicos de atención primaria,
- definición de competencias, creación de un Comité Científico encargado del proyecto.

### Junio-Diciembre de 2015:

- inicio de la actividad asistencial en la consulta específica,
- recogida de datos de las pacientes que cumplen los criterios de inclusión en nuestro proyecto.

### Diciembre de 2015:

- primer análisis de datos para valorar la continuidad del programa.

### **Actividades previas de difusión del programa**

Para difundir la información sobre el proyecto y promover el acceso al screening, se han organizado diferentes estrategias de información:

- material informativo en italiano y en español expuesto en la consulta, en los centros de atención primaria, en iglesias y otros centros de reunión/ocio de los inmigrantes y en una página web creada por la asociación que financia el proyecto ([ANEXO II](#));
- encuentros con miembros de la comunidad latinoamericana, trabajadores del sector público y privado, y asociaciones de voluntariado (consulado boliviano en

Milán y antiguo cónsul honorífico en Bergamo, Asociación Italiana para la lucha contra la EC, Asociación OIKOS-ONLUS de Bergamo, Médicos sin Fronteras, Ospedale Sacro Cuore Don Calabria de Negrar, asociaciones religiosas de la provincia en contacto con la comunidad latinoamericana);

- contacto con un representante de los médicos de atención primaria, para sensibilizar a este sector sobre la enfermedad y promover el envío de los pacientes con factores de riesgo a la consulta;
- charlas informativas en los lugares de reunión y ocio de los inmigrantes;
- material informativo en español que se distribuye personalmente a las pacientes en la primera consulta (ANEXO III).

### **Actividad asistencial**

Desde el mes de Junio de 2015 se ha iniciado la actividad asistencial en la consulta específica de EC siguiendo el algoritmo presentado en la [Figura 1](#).

Las pacientes contactan telefónicamente con la secretaría del servicio de Enfermedades Infecciosas, desde donde se programa una primera visita gratuita en la que se valoran los factores de riesgo para padecer la EC y se lleva a cabo una anamnesis y exploración física dirigida a detectar la posible afectación cardíaca o digestiva de la EC ([Tabla 2](#)). Se indica la detección de Ac IgG anti-*T.cruzi*, que se realiza en el laboratorio de Microbiología del hospital mediante el test de enzimoimmunoanálisis Abbot Prism Chagas (Abbott Diagnostics), aprobado por la FDA, con una sensibilidad cercana al 100% y especificidad del 99%. Si el test resulta positivo, se confirma con una técnica diferente antes de informarlo como positivo, de acuerdo con los criterios internacionales para el diagnóstico de la EC.

Si el test resulta negativo, la paciente no realizará más controles. Si es positivo, en la segunda visita se indican los estudios necesarios antes de proponer el tratamiento: análisis de sangre basal (hemograma, función renal y hepática), en todos los casos ECG de 12 derivaciones de al menos 30 segundos, que ha demostrado ser una prueba muy sensible para la detección de la cardiopatía chagásica<sup>(43,44)</sup> ([Tabla 3](#)) y una visita cardiológica gratuita para valorar la necesidad de otros estudios (ecocardiograma, Holter-ECG, estudio electrofisiológico, prueba de esfuerzo, coronariografía, RMN cardíaca...) y clasificar la afectación cardíaca en caso de detectarla mediante la clasificación de Kuschmir de 1985<sup>(45)</sup>. Sólo en los casos con sintomatología que sugiera

una posible afectación digestiva se ofrece un mayor estudio del tubo digestivo mediante enema opaco o esofagograma, en función de los síntomas. Por último, se valora en cada caso la posibilidad de que existan otros afectados en el núcleo familiar (hijos previos, hermanos o personas que hayan vivido en el mismo ambiente de riesgo), a los cuales se ofrece el cribado y tratamiento en caso de ser necesario.

Una vez descartada una cardiopatía importante u otras posibles contraindicaciones (insuficiencia renal o hepática avanzadas, gestación o lactancia actuales), siguiendo las recomendaciones actuales de tratamiento (Tabla 4), se propone la terapia con benznidazol a una dosis de 5mg/kg/d (máximo 300mg/d) en 2-3 dosis diarias durante 60 días (se considerará el tratamiento igualmente válido si realizan al menos 30 días y existe una razón justificada para retirarlo antes de los dos meses). Previamente al inicio del tratamiento, las pacientes deben firmar un consentimiento informado para el uso de un fármaco extranjero (ANEXO IV). Todas las pacientes reciben información oral y por escrito acerca de la enfermedad, el tratamiento, su eficacia y sus posibles efectos adversos (ANEXO III). Se realiza un control analítico y clínico a las 3-4 semanas del inicio del tratamiento y al final del mismo. En caso de aparición de efectos adversos, los controles son más frecuentes. Las pacientes cuentan con un acceso telefónico directo para consultar cualquier duda o problema que aparezca directamente con uno de los médicos de la unidad. Una vez finalizado el tratamiento, se mantendrá un seguimiento serológico y ECG anual hasta la negativización de la serología, si ésta ocurre. Si se detectan variaciones electrocardiográficas durante el seguimiento, se remitirá a las pacientes a una nueva valoración cardiológica. Del mismo modo, hasta la negativización de la serología, en caso de embarazo se incluirá a los hijos en el programa activo previamente para la detección de la infección congénita por *T.cruzi*.

## **VI. ASPECTOS ÉTICOS**

El uso de un fármaco extranjero exige la firma de un consentimiento informado por parte de las pacientes para su uso (ANEXO IV).

El programa ha sido aprobado por la Dirección del hospital y por el Comité de Ética.

Para cumplir con las leyes de protección de la privacidad, los datos incluidos en la hoja de recogida (ANEXO I) son incorporados en una base de datos SPSS anónima.

## VII. PRESUPUESTO

Para el inicio del proyecto, con el apoyo económico de una asociación privada, en el hospital se han activado dos bolsas de estudio para los 6 primeros meses del programa, destinadas a:

- un infectólogo, con buen conocimiento del idioma español, que gestiona la programación de las visitas y la ejecución de las pruebas de cribado, la recogida de datos, el envío de las personas con serología positiva a una visita cardiológica (ECG, ecocardiograma), el inicio y seguimiento del tratamiento y el seguimiento post-tratamiento. Dotación económica: 12000€
- un cardiólogo encargado de la ejecución del ECG/ecocardiograma y su valoración, así como el seguimiento posterior en los casos en que se detecte una cardiopatía chagásica. Dotación económica: 3000€

El presupuesto del proyecto cubre los gastos correspondientes a las visitas infectológicas y cardiológicas, así como el tratamiento farmacológico completo, que al ser un fármaco extranjero, es de dispensación hospitalaria (se dispensa mensualmente en la consulta en el momento en que se decide su indicación). Las pacientes contribuyen pagando una cuota (“ticket”) por la realización de la serología, así como de los análisis sanguíneos de control, como es práctica habitual en el sistema sanitario italiano.

## VIII. BIBLIOGRAFÍA

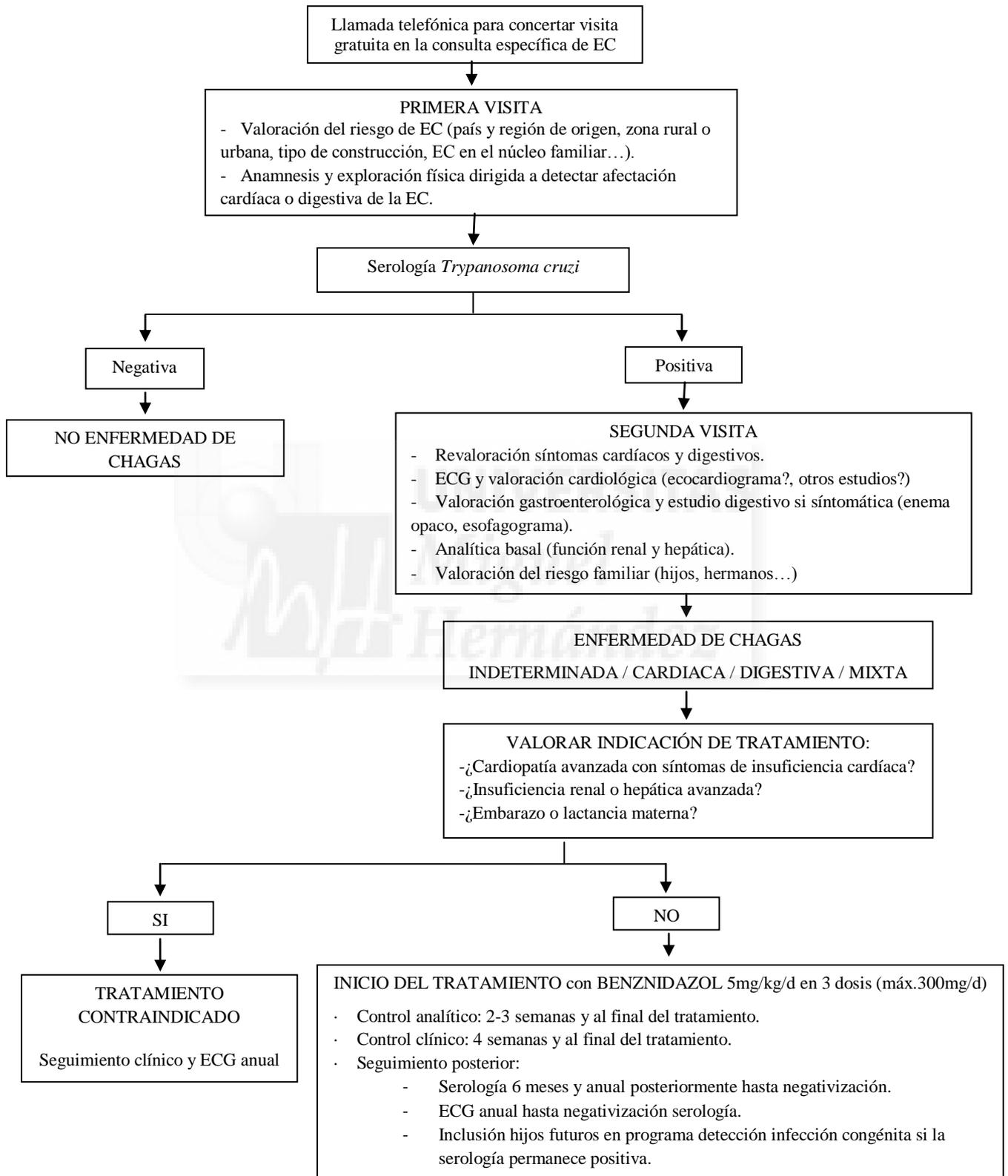
- (1) WHO. First WHO report on neglected tropical diseases. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases. WHO 2010.
- (2) Hotez PJ, Molyneux DH, Fenwick A, Kumaresan J, Sachs SE, Sachs JD, et al. Control of neglected tropical diseases. *N Engl J Med*. 2007;357:1018-27.
- (3) Moncayo A. Current epidemiological trends after the interruption of vectorial and transfusional transmission of Chagas disease in the Southern Cone countries. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 2003;58:577-91.
- (4) Schmunis GA. Prevention of transfusional *Trypanosoma cruzi* infection in latin America. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1999;94 Suppl 1:93-101.
- (5) Torrico F, Alonso-Vega C, Suárez E, Rodríguez P, Torrico MC, Dramaix M, et al. Maternal *Trypanosoma cruzi* infection, pregnancy outcome, morbidity, and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. *Am J Trop Med Hyg*. 2004;70:201-9.
- (6) Carrilero B, Quesada JJ, Afayate S, Segovia M. Congenital Chagas disease in a newborn of a Bolivian mother. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27:486-7.
- (7) Pérez de Pedro I, Matín rico P, Santamaría Fernández S. Enfermedad de Chagas transfusional. *Enfermedades Emergentes*. 2008;10:42.
- (8) Fores R, Sanjuan I, Portero F, Ruiz E, Regidor C, López-Vélez R, et al. Chagas disease in a recipient of cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2007;39:127-8.

- (9) Villalba R, Fornés G, Álvarez MA, Román J, Rubio V, Fernández M, et al. Acute Chagas disease in a recipient of a bone marrow transplant in Spain: case report. *Clin Infect Dis*. 1992;14:594-5.
- (10) Angheben A, Giaconi E, Menconi M, Casazza G, Najajreh M, et al. Reactivation of Chagas disease after a bone marrow transplant in Italy: first case report. *Blood Transfus* 2012;10:542-44).
- (11) Pinto Dias JC. The treatment of Chagas disease (South American tripanosomiasis). *Ann Int Med* 2006;144:772-74.
- (12) Sartori AM, Ibrahim KY, Nunes Westphalen EV, et al. Manifestations of Chagas disease (American trupanosomiasis) in patients with HIV/AIDS, *Ann Trop Med Parasitol* 2007;101:31-50.
- (13) Gascon J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Trop* 2010;115:22-27
- (14) Requena-Méndez A, Albajar-Viñas P, Angheben A, Chiodini P, Gascón J, et al. Health policies to control Chagas disease transmission in European countries. *PLoS Negl Dis* 2014;8(10):e3245.
- (15) Basile L, Jansà 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.
- (16) Schmunis GA, Yadon ZE. Chagas disease: a Latin American health problema becoming a world health problema. *Acta Trop* 2010;115:14-21.
- (17) Strasen J, Williams T, Earlt G, Zoller T, Stich A, et al. Epidemiology of Chagas disease in Europe: many calculations, little knowledge. *Clin Res Cardiol* 2014;103:1-10.
- (18) Gobbi F, Angheben A, Anselmi M, Postiglioni C, Repetto E, et al. Profile of *Trypanosoma cruzi* infection in a tropical medicine reference centre, Northern Italy. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8(12):e3361.
- (19) Di Girolamo C, Martelli G, Ciannameo A, Vocale C, Fini M, Stefanini A, Landini MP, Viale P, Verucchi G. Chagas disease in a non-endemic country: A multidisplinary research, Bologna, Italy. *J Immigrant Minority Health* 2015. doi: 10.1007/s10903-015-0214-0.
- (20) Angheben A, Anselmi M, Gobbi F, Marocco S, Monteiro G, et al. Chagas disease in Italy: breaking an epidemiological silence. *Euro Surveill* 2011;16(39); pii: 19969.
- (21) Muñoz J, Gómez I, Prat J et al. Clinical profile of *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic setting: immigration and Chagas disease in Barcelona (Spain). *Acta Trop* 2009;111:51-55.
- (22) Pérez-Ayala A, Pérez-Molina J, Norman F et al. Chagas disease in Latin American migrants: a Spanish challenge. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:1108-1113.
- (23) Valerio-Sallent L, Roure S, Basile L, Ballesteron LA Sabriá M, Rodrigo C; Grupo Mediterráneo de estudio del Chagas. A clinical and epidemiological study of the *Trypanosoma cruzi* infected population in the north metropolitan area of Barcelona. *Rev Clin Esp* 2012;212:329-336.
- (24) Ramos JM, Torrús D, Amador C et al. Multicenter epidemiological and clinical study on imported Chagas disease in Alicante, Spain. *Pathog Glob Health* 2012; 106:340-45.
- (25) Salvador F, Treviño B, Sulleiro E et al. *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic country: epidemiological and clinical profile. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:706-712.
- (26) Pinto Dias JC. Human chagas disease and migration in the context of globalization: some particular aspects. *J Trop Med*. 2013;2013:789758.
- (27) Coura JR, Albajar-Viñas P. Chagas disease: a new worldwide challenge. *Nature*. 2010;465(7301):S6-7.
- (28) Ventura-Garcia L, et al. Socio-cultural aspects of Chagas disease: a systematic review of qualitative research. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(9):e2
- (29) Roca C, et al. Chagas disease among the Latin American adult population attending in a primary care center in Barcelona, Spain. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(4):e1135410.
- (30) Di Girolamo C, Marta BL, Ciannameo A et al. La malattia di Chagas in un paese non endemico: il contesto bolognese. Analisi multidisciplinare della malattia e del fenomeno migratorio. *Ann Ig* 2010;22:1-15.
- (31) Barona-Vilar C, Giménez-Martí MJ, Fraile T, González-Steinbauer C, Parada C, Gil-Brusola A, et al. Prevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in pregnant Latin American women and congenital transmission rate in a non-endemic area: the experience of the Valencian Health Programme (Spain). *Epidemiol Infect*. 2011;1:1-8.

- (32) Carlier Y, Truyens C. Maternal-Fetal transmission of *Trypanosoma cruzi*, one hundred years of research. En: Telleria J, Tibayrenc M, editors, American tripanosomiasis Chagas disease. UK, USA: Elsevier; 2010. p. 539-81.
- (33) Conselleria de Sanitat, Comunidad de Valencia. Regulación del control de las infecciones congénitas y perinatales en la Comunitat Valenciana. Circular 3/2007/8. 2007.
- (34) Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Protocolo de cribado y diagnóstico de la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas latinoamericanas y sus bebés. 2010
- (35) Basile L, Oliveira I, Ciruela P, Plasena A. The current screening programme for congenital transmission of Chagas disease in Catalonia, Spain. Euro Surveill. 2011;16.
- (36) Brutus L, Schneider D, Postigo J, et al. Congenital Chagas disease: diagnostic and clinical aspects in an area without vectorial transmission. Bermejo, Bolivia. Acta Trop 2008;106:195-99.
- (37) Torrico F, Vega CA, Suarez E, et al. Are maternal re-infections with *Trypanosoma cruzi* associated with higher mortality and mortality of congenital Chagas disease? Trop med Int Health 2006;11:628-35.
- (38) Fabbro et al. Trypanocidal treatment of women infected with *Trypanosoma cruzi* and its effect on preventing congenital Chagas. PLoS Negl Trop Dis 2014;8:e3312.
- (39) Murcia L, Carrilero B, Muñoz-Davila MJ, Thomas MC, López MC, Segovia M. Risk factors and primary prevention of congenital Chagas disease in a non-endemic country. Clin Inf Dis 2013;56 (15 February); doi: 10.1093/cid/dis910.
- (40) Bern C, Verastegui M, Gilman RH, Lafuente C, Galdos-Cardenas G, Calderón C, et al. Congenital *Trypanosoma cruzi* transmission in Santa Cruz, Bolivia. Clin Infect Dis. 2009;49:1667-74.
- (41) Brutus L, Castillo H, Bernal C, Salas NA, Schneider D, Santalla JA, et al. Detectable *Trypanosoma cruzi* parasitemia during pregnancy and delivery as a risk factor for congenital Chagas disease. Am J Trop Med Hyg. 2010;83:1044-7.
- (42) Briceño-León R, Méndez Galván J. The social determinants of Chagas disease and the transformations of Latin America. Mem Ins Oswaldo Cruz. 2007;102(Suppl):109-12.
- (43) Maguire JH, Hoff R. Cardiac morbidity and mortality due to Chagas disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. Circulation. 1987;75:1140-5.
- (44) Dias JCP, Kloetzel K. The prognostic value of the electrocardiographic feature of chronic Chagas' disease. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1968;10:158-62.
- (45) Kuschnir E, Sgammini H, Castro R, Evequoz C, Ledesma R, Brunetto J. Evaluation of cardiac function by radioisotopic angiography , in patients with chronic Chagas cardiopathy. Arq Bras Cardiol. 1985;45:249-56.
- (46) Requena-Méndez A, Aldasoro 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.

**IX. FIGURAS Y TABLAS**

**FIGURA 1.** Algoritmo de actuación en la consulta de enfermedad de Chagas.



**TABLA 1. Formas clínicas de la enfermedad de Chagas.**

Adaptada de: Bern C. Chagas' disease. N Eng J Med. N Engl J Med 2015;373:456-66.

<b>Tabla 1. Formas clínicas de la enfermedad de Chagas.</b>		
<b>Forma</b>	<b>Clínica</b>	<b>Diagnóstico</b>
Infección aguda	Síntomas inespecíficos (fiebre, adenopatías, hepatoesplenomegalia, anemia, diarrea) autolimitados. Raro: miocarditis o meningoencefalitis.	Alta parasitemia. Visualización directa del parásito o PCR positiva. Muchas veces pasa inadvertida.
Infección congénita	Similar a la infección aguda. Raros: miocarditis, meningoencefalitis o síndrome de distrés respiratorio.	Igual que en fase aguda. Serológico sólo después de los 9-12 meses de vida.
Infección crónica. Fase indeterminada.	Asintomática. ECG normal.	Serológico.
Infección crónica. Fase cardíaca.	Asintomática o síntomas en función del grado de cardiopatía. ECG anormal.	Serológico. Estudios cardiológicos para evaluar cardiopatía.
Infección crónica. Fase digestiva.	Asintomática o síntomas digestivos (disfagia, estreñimiento crónico...)	Serológico. Estudios de imagen tubo digestivo para evaluar la afectación.

**TABLA 2. Síntomas sugestivos de enfermedad de Chagas en el adulto.**

<b>Tabla 2. Síntomas sugestivos de enfermedad de Chagas en el adulto.</b>	
<b>Síntomas cardíacos</b>	-Arritmias y afectación del sistema de conducción cardíaco: palpitaciones, síncope, presíncope o mareo, muerte súbita. -Insuficiencia cardíaca congestiva: disnea, intolerancia al ejercicio, edemas periféricos. -Otros: fenómenos tromboembólicos (isquemia transitoria o ictus), dolor torácico típico o atípico.
<b>Síntomas gastrointestinales</b>	-Esofágicos: disfagia (sólidos y líquidos), disfagia progresiva, regurgitación y aspiración, odinofagia. -Pérdida de peso. -Colónicos: estreñimiento, dolor abdominal agudo (vólvulo o isquemia).

**TABLA 3. Alteraciones electrocardiográficas más frecuentes en la enfermedad de Chagas.**

(Reproducida de: Gascón J et al. Guía clínica de diagnóstico, manejo y tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica. Rev Esp Cardiol. 2007;60(3):285-93)

<b>Tabla 3. Alteraciones electrocardiográficas más frecuentes en la enfermedad de Chagas</b>
-Bloqueo completo de rama derecha aislado o asociado a hemibloqueo anterior de rama izquierda. -Extrasístoles ventriculares, aisladas o repetitivas. -Alteración primaria de la repolarización ventricular. -Zonas eléctricamente inactivas (ondas Q). -Bloqueos aurículo-ventriculares. -Menos frecuentes: bloqueo de rama izquierda, disfunción sinusal, taquiarritmia supraventricular (fibrilación auricular).

#### TABLA 4. Indicaciones de tratamiento en la infección por *T.cruzi*.

(Adaptada de: Roca Saumell C, et al. Documento de consenso sobre el abordaje de la enfermedad de Chagas en atención primaria de salud de áreas no endémicas. Aten Primaria. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2015.01.002>)

Tratamiento farmacológico de la EC	Fuerza y calidad de la recomendación (*)
	Adaptadas de Bern et al (64) y Sosa-Estani et al (63)
<b>SIEMPRE</b> debe ofrecerse en:	
- Infección aguda por <i>T.cruzi</i>	AII
- Infección congénita inicial por <i>T.cruzi</i>	AII
- Niños < 12 años por <i>T.cruzi</i>	AI
- Niños 13-18 años con infección crónica por <i>T.cruzi</i>	AIII
-Reactivación en pacientes VIH/sida u otras inmunosupresiones	AII
<b>POR LO GENERAL</b> debe ofrecerse en:	
- Mujeres en edad fértil	BIII
- Adultos 19-50 años con forma indeterminada o cardiopatía leve o moderada	BII
- Pacientes en tratamiento inminente con inmunosupresores	BII
<b>OPCIONAL</b> en:	
- Adultos > 50 años sin cardiopatía avanzada	CIII
- Pacientes con EC gastrointestinal, pero sin cardiopatía avanzada.	CIII
<b>En general, NO se debe ofrecer</b> en:	
-Miocardiopatía chagásica avanzada con insuficiencia cardíaca congestiva.	DIII
-Megaesófago con deterioro significativo de la deglución.	DIII
<b>NUNCA</b> se debe ofrecer:	
- Durante el embarazo	EIII
- Insuficiencia renal y/o hepática severa	EIII

\*Fuerza y calidad de las recomendaciones, adaptada del sistema utilizado por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA):

**Fuerza de la recomendación.** **A:** evidencias muy sólidas para apoyar la recomendación, sería ofrecida siempre; **B:** moderada evidencia para apoyar una recomendación, generalmente sería ofrecida; **C:** escasa evidencia para apoyar una recomendación, opcional; **D:** moderada evidencia en contra de una recomendación, generalmente no sería ofrecida; **E:** evidencia muy sólida en contra de una recomendación, nunca sería ofrecida.

**Calidad de la recomendación.** **I:** evidencia procedente de al menos un ensayo clínico aleatorizado; **II:** evidencia procedente de al menos un ensayo clínico no aleatorizado, bien diseñado, bien de estudios de cohortes, de estudios analíticos de casos y controles (preferiblemente de más de un centro), de series temporales o de resultados concluyentes obtenidos en estudios experimentales no controlados; **III:** evidencia de opiniones de expertos basadas en la experiencia clínica o en estudios descriptivos.

**X. ANEXOS**

**ANEXO I. Hoja de recogida de datos.**

Nº CASO			
FECHA PRIMERA VISITA	__/__/__	MODO CONOCIMIENTO PROGRAMA: directo / indirecto	
FECHA DE NACIMIENTO	__/__/__	EDAD	
LLEGADA A ITALIA	año ____	Nacida en Italia?	
REGIÓN DE PROCEDENCIA _____ (si nacida en Italia, región de procedencia de la madre)			
Rural / Urbano		Tipo de vivienda: casa de adobe/bambú/animales	
Grado de escolarización			
GRADO CONOCIMIENTO ENFERMEDAD DE CHAGAS: (0-1) escaso - (2-3-4) moderado - (5) elevado			
Conoce la enfermedad? SI / NO			
Conoce transmisión vectorial? SI / NO		Conoce transmisión sanguínea? SI / NO	
Conoce transmisión vertical? SI / NO			
Sabe que la transmisión vertical puede ocurrir en zonas no endémicas? SI / NO			
RECUERDO DE PRIMOINFECCIÓN?			
Recuerdo de vinchuca en vivienda SI / NO		Transfusión/Trasplante en el país de origen SI / NO	
Enfermedad de Chagas en el núcleo familiar: SI / NO (si madre-> dx antes de su nacimiento? SI / NO)			
SÍNTOMAS			
Digestivos		Cardiológicos	Asintomática
COMORBILIDAD			
DM, insuficiencia renal, cardiopatía, hepatopatía, otros (_____)			
Inmunosupresión: farmacológica (_____), HIV (CD4+ _____)			
HIJOS	SI / NO		
1º Edad ____	Serología positiva antes / durante embarazo? SI / NO / NO REALIZADA		Hijo + / - / no indagado
2º Edad ____	Serología positiva antes / durante embarazo? SI / NO / NO REALIZADA		Hijo + / - / no indagado
3º Edad ____	Serología positiva antes / durante embarazo? SI / NO / NO REALIZADA		Hijo + / - / no indagado
SEROLOGÍA PREVIA	SI / NO	__/__/__	+ / -
TRATAMIENTO PREVIO	SI / NO	__/__/__	Fármaco y duración:
Viaje a zona endémica desde la última serología negativa SI / NO __/__/__			
ACCIONES EN LA PRIMERA VISITA			
Información sobre la enfermedad		Indicación serología	
Información sobre vías de transmisión			
Información sobre el tratamiento			
FECHA SEGUNDA VISITA	__/__/__		
Resultado serología: + / -			
Si negativa -> ALTA			
Si positiva ->	Síntomas digestivos / cardiológicos / asintomática		
	Posibilidad de transmisión: embarazada, hijos previos, donación sangre/órganos (dónde y cuándo?)		
	Indicación ECG - visita cardiológica		
	Información tratamiento / eficacia / efectos adversos		
Análítica basal:	Hb ____ leucocitos ____ plaquetas ____ AST ____ ALT ____ GGT ____ FA ____ bil ____ creat ____		

<b>ESTUDIO CARDIOLÓGICO</b>	
Cardiopatía chagásica? SI (stadio____) / NO	Tratamiento iniciado_____
ECG: bradicardia (<50bpm), BRD o HARI, BAV, marcapasos, taquiarritmia, otros (_____)	
Rx tórax: cardiomegalia	
Ecocardiograma: disfunción sistólica (FE>45%), anomalías segmentarias contratilidad, aneurisma (apical), cardiomiopatía dilatada	
<b>ESTUDIO DIGESTIVO (si realizado)</b>	
Esofagograma: _____	
Enema de bario: megacolon, dolico colon	
<b>CONTROLES ANALÍTICOS:</b>	
1º (3-4 semanas): Hb____ leucocitos____ plaquetas____ AST____ ALT____ GGT____ FA____ bil____ creat____	
2º (final tratamiento): Hb____ leucocitos____ plaquetas____ AST____ ALT____ GGT____ FA____ bil____ creat____	
<b>DEFINICIÓN DEL CASO: EC INDETERMINADA / CARDIACA / DIGESTIVA / MIXTA / NEGATIVO</b>	
<b>Inicio tratamiento:</b> SI / NO (motivo: tratamiento previo, rechazo, cardiopatía severa, embarazo/lactancia, IR, hepatopatía)	
Fármaco: BENZNIDAZOL 5mg/kg/d (3 dosis diarias) x 60 días	
Fecha inicio: __/__/____	
Fecha fin: __/__/____	
Tto completo (>30días): SI / NO (motivo_____)	
<b>Efectos secundarios:</b> SI / NO	
Gastrointestinales:	
Dermatológicos:	
Hepáticos: hipertransaminasemia	
Hematológica:	
Neuropatía periférica	
<b>Serologías de control tras el tratamiento:</b> SI / NO	
Fecha 1ª: __/__/____ (+/-)	
Fecha 2ª: __/__/____ (+/-)	
Fecha 3ª: __/__/____ (+/-)	

## ANEXO II. Anuncio del programa.

### PROGETTO CUORE CHAGAS

PROGRAMA DE DETECCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS  
EN MUJERES LATINOAMERICANAS EN EDAD FÉRTIL

En el hospital de Bergamo existe un **PROGRAMA PARA DETECTAR LA ENFERMEDAD EN MUJERES LATINOAMERICANAS ENTRE 17 Y 45 AÑOS**, con el fin de evitar las complicaciones cardíacas y digestivas, y evitar la transmisión de la enfermedad a sus hijos.

Si cree que puede tener la enfermedad de Chagas, póngase en contacto con la secretaria de la USC Malattie Infettive en el número de teléfono:

**035 267 3667, de lunes a viernes,  
de 10.00 - 12.00am**

Indique que es una mujer latinoamericana que desea ser incluida en este programa y se le facilitará una **visita ambulatoria gratuita, con una doctora que habla español**, en la que se le informará del modo de descartar la enfermedad y se le ofrecerá tratamiento en caso de estar infectada.



*Proyecto financiado con fondos donados por la  
«Associazione Amici di Santina Zucchinelli»*

צור לבבי יהודים אלהים לשלום



La enfermedad de Chagas puede provocar graves problemas cardíacos, digestivos e incluso la muerte. La mayoría de las personas contraen la enfermedad por el contacto con la vinchuca o chinche, presente en zonas rurales de Bolivia y otros países latinoamericanos.

Las personas provenientes de Bolivia y otros países latinoamericanos especialmente si vivieron en zonas rurales, presentan un alto riesgo de tener la enfermedad.



Las mujeres con enfermedad de Chagas, pueden transmitirla a sus hijos durante el embarazo, aunque no presenten síntomas y desconozcan si la padecen.

El diagnóstico es sencillo mediante un análisis de sangre. El tratamiento puede evitar las complicaciones y la transmisión al feto en caso de embarazo.

**Malattie Infettive, tel. 035 267 3667,  
de lunes a viernes, de 10.00 - 12.00am**

*Proyecto financiado con fondos donados por la  
«Associazione Amici di Santina Zucchinelli»*

צור קשר ונחלקי אתכם לעולם



## ANEXO III. Documento informativo para pacientes.



Azienda Ospedaliera  
Papa Giovanni XXIII  
Bergamo

Sistema Sanitario  
Regione Lombardia

### PROGETTO CUORE CHAGAS

PROGRAMA DE IDENTIFICACIÓN Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS  
EN MUJERES LATINOAMERICANAS EN EDAD FÉRTIL

#### ¿QUÉ DEBO SABER SOBRE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS?

##### 1. ¿Qué es el mal de Chagas?

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una enfermedad causada por un parásito llamado *Trypanosoma cruzi*, frecuente en diversos países de Latinoamérica (especialmente en Bolivia). Puede provocar importantes complicaciones cardíacas o digestivas en las personas que la padecen.

##### 2. ¿Cómo se adquiere?

Los humanos se infectan habitualmente a través de las heces de un insecto conocido como vinchuca o chinche, presente en diferentes zonas de Latinoamérica, especialmente en Bolivia, a menudo en zonas rurales, en casas de adobe o barro.

El insecto pica habitualmente durante la noche. Al picar deposita sus heces (en las que se encuentra el parásito) sobre la piel. Cuando la persona se rasca provoca la penetración del parásito en su propio organismo.

Otras formas menos frecuentes de adquisición de la enfermedad son:

- transmisión de una madre infectada a sus hijos durante el embarazo (sucede en 1 de cada 10 embarazos);
- transmisión a través de transfusiones de sangre o trasplantes de órganos procedentes de donantes infectados (con los controles actuales sobre las donaciones esta forma de adquisición de la enfermedad es casi inexistente, al menos en nuestro entorno);
- otras posibilidades mucho más raras son la transmisión a través de comida o bebida contaminada, o la transmisión a través de accidentes de laboratorio.

##### 3. Si estoy infectada, ¿puedo transmitir la enfermedad a otras personas?

El mal de Chagas NO es contagioso por el contacto con otras personas.

La única forma de transmisión a otras personas en nuestro medio es desde una madre infectada (aunque no presente síntomas y no sepa que padece la enfermedad) a sus hijos durante el embarazo. Aunque es poco frecuente (1 de cada 10 embarazos), es importante que a las mujeres embarazadas con factores de riesgo se les realice la prueba, ya que si resulta positiva, sus hijos necesitarán un seguimiento durante el primer año de vida para saber si ha adquirido la enfermedad.

##### 4. ¿Qué síntomas provoca la enfermedad de Chagas?

Tras la picadura pueden aparecer en las semanas siguientes fiebre, dolores musculares, hinchazón de los párpados o en la zona de la picadura. Suelen resolverse por sí solos o, en algunos casos, ni siquiera aparecen.

Después de esta primera fase, si no se realiza tratamiento, el parásito puede permanecer de forma crónica en el organismo. Puede mantenerse durante años sin producir síntomas. Sin embargo, en 3 de cada 10 personas infectadas, provoca complicaciones cardíacas o digestivas, incluso muchos años después de haber contraído la enfermedad, pudiendo provocar en algunos casos la muerte.

Los síntomas que pueden aparecer son:

- si hay afectación del corazón (en 3 de cada 10 personas): mareos, desmayos, palpitaciones, dolor en el pecho, fatiga;
- si hay afectación del sistema digestivo (en 1 ó 2 de cada 10 personas): estreñimiento, dificultad para tragar, dolor abdominal.

La mayoría de las personas con enfermedad de Chagas no saben que están infectados y no presentan síntomas en toda su vida.



**5. ¿Qué personas presentan riesgo de padecer la enfermedad de Chagas?**

Las personas en riesgo son aquellas que han vivido, aunque sea hace muchos años, y aunque no presenten ningún síntoma, en zonas donde existe la enfermedad, especialmente si vivieron en zonas rurales.

Los países con mayor riesgo son: Bolivia, Argentina, Perú, Brasil, Ecuador... y otras zonas de Latinoamérica.

Como la enfermedad se puede transmitir durante el embarazo, también los hijos de madres nacidas en zonas de riesgo deberían realizarse una prueba, aunque no hayan estado nunca en los países de riesgo.

**6. ¿Cómo se puede diagnosticar?**

El mal de Chagas se diagnostica de forma sencilla mediante un único análisis de sangre, con el que detectamos la presencia de anticuerpos contra el parásito *Trypanosoma cruzi*.

Deberían realizarse este análisis de sangre todas las personas provenientes de Latinoamérica (o hijos de madres procedentes de esta región). Es especialmente importante en las mujeres embarazadas para prevenir la transmisión de la enfermedad a sus hijos, y en las mujeres en edad fértil, para intentar evitar esta transmisión en un futuro embarazo.

**7. ¿Existe tratamiento para el mal de Chagas? ¿Quién debe realizarlo?**

Sí, existe un tratamiento. Habitualmente se realiza con un fármaco llamado BENZNIDAZOL (3 pastillas al día), y tiene una duración de DOS MESES.

El tratamiento está indicado siempre en la infección aguda, y también en los casos de infección crónica en menores de 50-60 años, siempre que no existan contraindicaciones (aunque no presenten síntomas).

Sólo está contraindicado el tratamiento durante el embarazo y la lactancia materna, o en casos de afectación cardíaca avanzada o personas con problemas hepáticos severos.

**8. ¿Es eficaz el tratamiento? ¿Cómo puedo saber si me he curado?**

En los bebés y niños pequeños el tratamiento es efectivo en casi todos los casos y es muy bien tolerado.

En los adultos suele ser eficaz, disminuye la cantidad de parásitos en el organismo y con ello se disminuye el riesgo de complicaciones cardíacas o digestivas y el riesgo de transmisión a los hijos durante el embarazo.

Después de realizar el tratamiento, sabremos que la infección se ha curado si la serología se negativiza (si no detectamos los anticuerpos contra el parásito).

Sin embargo, en los primeros años después del tratamiento, la serología puede permanecer positiva (habitualmente veremos que los niveles de anticuerpos descienden progresivamente).

Para estar segura de la efectividad del tratamiento, debería realizar un control serológico de forma anual hasta que éste sea negativo.

Aunque la serología no llegue a negativizarse, el tratamiento es eficaz para disminuir la aparición de complicaciones cardíacas o digestivas.

**9. ¿Qué efectos secundarios puede provocar el tratamiento?**

En la mayoría de las personas no provoca efectos secundarios.

No es infrecuente que aparezcan reacciones cutáneas de tipo alérgico, que suelen controlarse con medicación antihistamínica. Si las reacciones alérgicas son graves, en algún caso el tratamiento se debe finalizar antes de lo previsto.

En otras personas puede provocar, sobre todo al inicio del tratamiento, náuseas o molestias abdominales leves.

Menos frecuente es que aparezca toxicidad hepática. Durante el tratamiento se realizan controles periódicos de los enzimas hepáticos (transaminasas). En caso de elevación importante de las transaminasas, se podría llegar a retirar el tratamiento.

**Recomendaciones durante el tratamiento:**

- se recomienda evitar el consumo de alcohol mientras dure el tratamiento;
- se recomienda el uso de métodos anticonceptivos. Si se queda embarazada durante el tratamiento, éste se debe retirar.



**10. ¿Qué seguimiento debo realizar si tengo la enfermedad de Chagas?**

Una vez que se diagnostica el mal de Chagas, es importante descartar las complicaciones cardíacas y digestivas de la enfermedad, e intentar evitar que éstas aparezcan (lo cual se puede conseguir con el tratamiento).

Para descartar las complicaciones cardíacas, se realiza un ECG (electrocardiograma) y una visita cardiológica. En algún caso serán necesarias otras pruebas, como un ecocardiograma.

Si presenta síntomas digestivos, se valorará la necesidad de realizar estudios como un enema opaco o un tránsito esófago-gastro-duodenal.

Como seguimiento, deberá realizar un ECG al menos anualmente, mientras la serología permanezca positiva. El resto de estudios se indicarán en función de los síntomas que presente.

**11. Estoy embarazada y tengo el mal de Chagas, ¿existe algún riesgo para mi hijo? ¿Qué seguimiento debo realizar durante el embarazo? ¿Y cuando nazca mi hijo?**

La enfermedad de Chagas no supone ningún riesgo especial para usted durante el embarazo o el parto.

Sin embargo, sí que existe un riesgo de transmisión de la enfermedad a su hijo. Por este motivo, cuando el niño nazca, se le deberán realizar análisis de sangre repetidos durante el primer año de vida. En el caso de que haya adquirido la enfermedad, se le indicará tratamiento con benznidazol, que en los niños es muy eficaz y muy bien tolerado.

Aunque usted haya realizado tratamiento para la enfermedad de Chagas, si su serología es todavía positiva, su hijo debería realizar los mismos controles.

**12. ¿Puedo realizar lactancia materna si tengo el mal de Chagas?**

En general, la lactancia materna no está contraindicada aunque la madre tenga enfermedad de Chagas. Sólo se tendría que suspender durante unos días si presenta grietas sangrantes en el pezón.

Si cree que puede tener la enfermedad de Chagas,  
póngase en contacto con la secretaria de la USC  
Malattie Infettive en el número de teléfono:  
035-267.3667, de lunes a viernes, de 10.00 - 12.00am

Proyecto financiado con fondos donados por la  
«Associazione Amici di Sabina Zucchinelli»



## ANEXO IV. Consentimiento informado para el uso de fármacos extranjeros.



COMITATO INTERAZIENDALE PROVINCIALE SPERIMENTALE PER IL CONTROLLO DELLE INFEZIONI NELLE ORGANIZZAZIONI SANITARIE.

### DESCRIZIONE DEL FARMACO

Farmaco: benznidazolo  
Nome commerciale: Abarax  
Forma farmaceutica: compresse  
Dosaggio: 100 mg  
Prodotto dalla ditta: Elea  
Paese d'origine: Argentina

### CONSENSO INFORMATO

Io sottoscritto .....

nato a ..... il .....

dichiaro di aver ricevuto dal Dr. ....

in modo chiaro e comprensibile adeguate ed esaurienti informazioni sul farmaco stesso e di non avere domande o dubbi a cui non sia stata data sufficiente risposta.

Dichiaro inoltre di essere stato informato:

- del carattere volontario della mia partecipazione a questo trattamento;
- dei possibili effetti collaterali di questo trattamento,
- della possibilità di rivolgermi, in qualsiasi momento, ai sanitari responsabili per avere ulteriori informazioni;
- della possibilità di interrompere questo trattamento in qualsiasi momento;
- che il farmaco sopraindicato non è attualmente in commercio in Italia;
- che il farmaco sopraindicato è regolarmente in vendita nel Paese d'origine.

Dichiaro di essere soddisfatto delle informazioni ottenute ed acconsento all'impiego del farmaco descritto.

.....  
timbro e firma del medico

.....  
firma del paziente (o di chi ne ha la tutela o patria potestà)

Data .../.../.....