



PROTOCOL DE CRIBRATGE, DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT DE LA MALALTIA DE CHAGAS EN DONES EMBARASSADES LLATINOAMERICANES I EN ELS SEUS FILLS

**Programa de cribratge de la malaltia de Chagas congènita a Catalunya
Sub-direcció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública**

Setembre de 2018



**Generalitat de Catalunya
Agència de Salut Pública de Catalunya**

Coordinació

Pilar Ciruela Navas

Cap del Servei de Prevenció i Control de Malalties Emergents.

Mireia Jané Checa

Sub-directora General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública.
Agència de Salut Pública de Catalunya.

Autors

Pilar Ciruela, Cap del Servei de Prevenció i Control de Malalties Emergents. Sub-direcció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut.

Luca Basile, Epidemiòleg. Sub-direcció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut.

Mireia Jané, Sub-directora General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Sub-direcció general de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut.

Ana Requena, epidemiòloga. ISGlobal – Hospital Clínic de Barcelona.

M. Eugènia Valls, microbiòloga. ISGlobal – Hospital Clínic de Barcelona.

Montserrat Gallego, microbiòloga. ISGlobal – Hospital Clínic de Barcelona.

Joaquín Gascón, cap de servei de salut internacional, ISGlobal – Hospital Clínic de Barcelona.

Elena Sulleiro, microbiòloga. Hospital Universitari de la Vall d'Hebron.

Andrea Martín, pediatra. Hospital Universitari de la Vall d'Hebron.

Toni Soriano, pediatre. Hospital Universitari de la Vall d'Hebron.

Carlos Rodrigo, cap de servei de pediatria. Hospital Universitari de la Vall d'Hebron.

Israel Molina, cap de servei de medicina tropical i salut internacional. Hospital Universitari de la Vall d'Hebron.

Eva Dopico, microbiòloga. Laboratori Clínic L'Hospitalet.

Gemma Ginovart, cap de servei de neonatologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Carmen Muñoz, microbiòloga. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Vicky Fumadó, pediatra. Hospital Maternoinfantil Sant Joan de Déu.

Pepa Pérez, microbiòloga. Catlab-Centre Analítiques Terrassa, AIE.

Eduardo Solé, cap de servei de pediatria. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida.

Antonio Mur, cap de servei de pediatria. Hospital del Mar.

Maite Coll, pediatra. Hospital General de Granollers.

Valentí Pineda, pediatre. Hospital Parc Taulí de Sabadell

Neus Rius, pediatra. Hospital Universitari Sant Joan de Reus

Maria Méndez, Pediatra. Hospital Germans Trias i Pujol

Eduardo Padilla, cap de servei de microbiologia. Laboratori de Referència de Catalunya

Luis Mayol, cap de servei de pediatria. Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta

Alba Cebollero, microbiòloga. CLILAB Diagnostics, Consorci del Laboratori Intercomarcal

Cristina Gutiérrez, microbiòloga. Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona

En representació del **Grup de Treball de la Malaltia de Chagas Congènita a Catalunya:**

Montse Abella, coordinadora de llevadores. ASSIR Sabadell.
Joan Agullo, pediatre. Hospital de Palamós.
Rosa Almirall, coordinadora de llevadores. ASSIR Esquerra (Barcelona ciutat).
Mercè Almirall, especialista en malalties infeccioses. Hospital Universitari Arnau Vilanova de Lleida.
Mercè Arasa, coordinadora de llevadores. ASSIR Terres de l'Ebre.
Paloma Araujo, pediatra. Hospital de Terrassa.
Josep Armengol, obstetre. Hospital de Santa Creu i Sant Pau.
Federic Ballester, microbiòleg. Hospital universitari Sant Joan de Reus.
Anna Ballester, pediatra. Corporació de Salut del Maresme i la Selva.
Ferran Barranco, pediatre. Hospital de la Cerdanya.
Jesús Blanch, especialista en malalties infeccioses. Hospital Residència Sant Camil.
M^aPilar Blasco, coordinadora de llevadores. ASSIR Santa Coloma de Gramenet.
Anna Bragulat, obstetra. Hospital de la Cerdanya.
Antonia Calvo, especialista en malalties infeccioses. Hospital Clínic de Barcelona.
Begoña Carral, coordinadora de llevadores. ASSIR Baix Llobregat Litoral.
Alicia Carrascon, coordinadora de llevadores. ASSIR Esquerra (Barcelona ciutat).
Mireia Carulla, microbiòloga. Hospital de Sant Pau i Santa Tecla.
Imma Caubet, pediatra. Espitau Vall d'Aran.
Engràcia Coll, coordinadora de llevadores. ASSIR Hospital Mutua Terrassa.
Assumpta Colomer, obstetra. Consorci Hospitalari de Vic.
Cristina Cortes, especialista en malalties infeccioses. Hospital General de l'Hospitalet.
Jordi Costa, obstetre. Hospital Universitari Parc Taulí.
Margarida Curriu, microbiòloga. Hospital Sant Bernabé.
Leonardo De la Torre, especialista en malalties infeccioses. ISGlobal - Hospital Clínic de Barcelona.
Elisabeth Del Amo, coordinadora de llevadores. ASSIR Litoral (Barcelona ciutat).
Lluís Delgado, especialista en malalties infeccioses. Hospital Comarcal de l'Alt Penedès.
Rosa Diaz, coordinadora de llevadores. ASSIR Mataró.
Roser Diez, pediatra. Hospital de Mataró.
Gemma Falguera, coordinadora de llevadores. ASSIR Vallès Occidental i Oriental.
Francesc-Josep Fargas, coordinador de llevadores. ASSIR Camp de Tarragona.
Joan Farré, microbiòleg. Hospital Universitari Arnau Vilanova de Lleida.
Gemma Fernandez, microbiòloga. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
M^aJosé Ferri, microbiòloga. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.
Silvia Franch, pediatra. Hospital de Sant Pau i Santa Tecla.
Esther Freixas, coordinadora de llevadores. ASSIR l'Hospitalet.
Jose Fulquet, obstetre. Hospital de Figueres.
Carme Gallés, microbiòloga. Corporació de Salut del Maresme i la Selva.
Pablo Garcia, pediatre. Hospital Comarcal Mora d'Ebre.
Susanna Garcia Mani, coordinadora de llevadores. ASSIR Baix Llobregat Centre.
Graciano García-Pardo, especialista en malalties infeccioses. Hospital Joan XXIII de Tarragona.
Carme Garrido, obstetra. Hospital de Santa Creu i Sant Pau.
Federic Gomez, microbiòleg. Hospital Joan XXIII de Tarragona.

Dolors Gonzalez, pediatra. CAP Rambla Nova. ICS Camp de Tarragona .
Borja Guarch, pediatre. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.
Celia Guardia, microbiòloga. Laboratori Barcelonès Nord i Vallés Oriental.
Dolors Guix, coordinadora de llevadores. ASSIR Granollers.
Hakima Houaraab, agent comunitari. Unitat de Medicina Tropical i Salut Internacional Drassanes.
Elisa Llurba, obstetra. Hospital de Santa Creu i Sant Pau.
Marta Lora, especialista en malalties infeccioses. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.
Gustavo Lorenzo, pediatre. Hospital de Mollet del Vallès.
Carmina Martí, microbiòloga. Hospital General de Granollers.
Cristina Martinez, coordinadora de llevadores. ASSIR Barcelona Ciutat.
Carme Molina, microbiòloga. Hospital Joan XXIII de Tarragona.
Elisenda Moliner, especialista en malalties infeccioses. Hospital de Santa Creu i Sant Pau.
Ernesto Mònaco, pediatre. Hospital Residència Sant Camil.
Lourdes Montsant, microbiòloga. Hospital de la Cerdanya.
Carme Mora, microbiòloga. Hospital de Figueres.
Ana Moreira, coordinadora Servei de Pediatria. Hospital Sant Joan de Deu de Martorell.
Ester Muñoz, coordinadora de llevadores. Hospital de la Cerdanya.
Manuel Monsonis, microbiòleg. Hospital Maternoinfantil Sant Joan de Déu.
Marta Navarro, especialista en malalties infeccioses. Hospital Universitari Parc Taulí.
Maria Navarro, especialista en malalties infeccioses. Consorci Hospitalari de Vic.
Gemma Navarro, servei d'epidemiologia. Hospital Universitari Parc Taulí.
Carles Orta, pediatre. Hospital Comarcal de l'Alt Penedès.
Emma Padilla, microbiòloga. Catlab-Centre Analítiques Terrassa, AIE.
Antoni Payà, cap de servei de ginecologia i obstetrícia. Hospital del mar.
Mar Olga Pérez, microbiòloga. Hospital Verge de la Cinta de Tortosa.
Neus Prat, coordinadora de llevadores. ASSIR Baix Llobregat.
Nuria Prim, microbiòloga. Laboratori de Referència de Catalunya.
Rosa Puigarnau, pediatra. Hospital Mútua Terrassa.
Monica Ribell, especialista en malalties infeccioses. Hospital General de Granollers.
Juan Carlos Riera, coordinador de llevadores. ASSIR Gironès Pla de l'Estany.
Cristina Riera, microbiòloga. Facultat de Farmàcia. Universitat de Barcelona.
Francesc Ripoll, pediatre. Hospital Santa Caterina.
Enrique Rodriguez, pediatre. Hospital General de l'Hospitalet.
Manuel Andres Samper, pediatre. PIUS Hospital de Valls.
Laia Sanchez Torrent, pediatra. Hospital General del Parc Sanitari Sant Joan de Déu (Sant Boi de Llobregat).
Isabel Sanfeliu, microbiòloga. Hospital Universitari Parc Taulí.
Carmina Sanjosé, microbiòloga. CLILAB Diagnòstics, Consorci del Laboratori Intercomarcal.
Eva Sardá, coordinadora de llevadores. ASSIR Muntanya (Barcelona ciutat).
M^aGoretti Sauca, microbiòloga. Hospital de Mataró.
Rosa Serra, coordinadora de llevadores. ASSIR Gironès Pla de l'Estany.
Pepa Solé, obstetra. Hospital de Mataró.
Cristina Soler, especialista en malalties infeccioses. Hospital Santa Caterina.
Anna Soligó, coordinadora de llevadores. ASSIR Hospital de Terrassa.
Antoni Sorni, pediatre. Hospital Verge de la Cinta de Tortosa.

Sara Torrent Bosch, obstetra. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.

Ana Torres Soto, obstetra. Hospital Residència Sant Camil.

Begoña Treviño, especialista en malalties infeccioses. Unitat de Medicina Tropical i Salut Internacional Drassanes.

Marisa Urcola, microbiòloga. Hospital Santa Caterina.

Xavier Urquizu, obstetre. Hospital Mútua Terrassa.

Lluís Valerio, especialista en malalties infeccioses. Unitat de Salut Internacional Metropolitana Nord.

Sonia Vega, especialista en malalties infeccioses. Hospital de Figueres.

Meritxell Vidal, coordinadora de llevadores. ASSIR Baix Empordà - Hospital de Palamós.

Anna Vilamala, microbiòloga. Consorci Hospitalari de Vic.

Pilar Villalobos, pediatra. Hospital de Figueres.

Judith Villar, especialista en malalties infeccioses. Parc de Salut Mar.

M^aLuz Villegas, especialista en malalties infeccioses. Hospital General de l'Hospitalet.

M. Angels Vives, obstetra. Hospital de Terrassa.

Revisió

Associació Catalana de Llevadores

Societat Catalana de Pediatria

Societat Catalana d'Obstetrícia i Ginecologia

Societat Catalana de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica

Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària

Comissió de Vigilància Epidemiològica de Catalunya

Alguns drets reservats

© 2018, Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>

Edita:

Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut

Edició:

Barcelona, setembre de 2018.

Assessorament lingüístic:

Servei de Planificació Lingüística del Departament de Salut

URL:

ÍNDIX:

1. INTRODUCCIÓ.....	9
2. MALALTIA DE CHAGAS.....	11
2.1 DESCRIPCIÓ	11
2.2 EPIDEMIOLOGIA.....	11
2.3 CLÍNICA.....	14
2.3.1 Fase aguda.....	14
2.3.2 Fase crònica	15
2.4 PROVES DIAGNÒSTIQUES	17
2.5 TRACTAMENT.....	20
2.6 SITUACIÓ A CATALUNYA	24
3. PROTOCOL DE CRIBATGE, DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT DE LA MALALTIA DE CHAGAS EN DONES EMBARASSADES LLATINOAMERICANES I EN ELS SEUS FILLS.....	26
3.1 POBLACIÓ DIANA	26
3.2 CRIBATGE DE LA INFECCIÓ PER T. CRUZI.....	26
3.2.1 Dones embarassades sense control serològic per T. cruzi.....	26
3.2.2 Dones embarassades amb control serològic previ per T. cruzi	27
3.3 DIAGNÒSTIC DE LA MALALTIA DE CHAGAS	27
3.4 ATENCIÓ A LA DONA EMBARASSADA AMB INFECCIÓ PER T. CRUZI.....	28
3.5 ATENCIÓ A LA DONA ADULTA AMB INFECCIÓ PER T. CRUZI	28
3.6 ATENCIÓ I CONTROL DELS ALTRES FILLS DE LA DONA EMBARASSADA AMB DIAGNÒSTIC POSITIU.....	29
3.7 ATENCIÓ AL NOUAT FILL DE LA DONA EMBARASSADA AMB DIAGNÒSTIC POSITIU	30
3.7.1 Exploració neonatal	30
3.7.2 Proves diagnòstiques durant el primer mes de vida	31
3.7.3 Proves serològiques a partir dels 9-12 mesos de vida.....	32
3.7.3 Tractament del nadó infectat	33
3.7.4 Seguiment del nadó infectat	34
3.8 FIGURA 2. CIRCUIT DE CRIBATGE EN DONES EMBARASSADES.	36
3.9 FIGURA 3. CIRCUIT DE CRIBATGE EN NOUATS I ALTRES FILLS DE MARES AMB DIAGNÒSTIC POSITIU.	37
4. SISTEMES DE VIGILÀNCIA EPIDEMIOLÒGICA DEL PROGRAMA DE CRIBATGE DE LA MALALTIA DE CHAGAS CONGÈNITA A CATALUNYA	38
4.1 SISTEMA DE NOTIFICACIÓ MICROBIOLÒGICA DE CATALUNYA	39
4.2 GRUP DE TREBALL	39
4.3 REGISTRE VOLUNTARI DE LA MALALTIA DE CHAGAS CONGÈNITA A CATALUNYA	43
4.4 NOTIFICACIÓ DELS CASOS A L'ASPCAT.....	45
4.4.1 Notificació microbiològica a l'SNMC.....	45
4.4.2 Dades epidemiològiques	45
4.4.2 Figura 4. Circuit de la vigilància i el control de la malaltia de Chagas congènita a Catalunya.	47
5. INDICADORS D'AVUACIÓ DEL PROGRAMA DE CRIBATGE DE LA MALALTIA DE CHAGAS CONGÈNITA A CATALUNYA	48
5.1 TAXA DE COBERTURA DEL PROGRAMA.....	48
5.2 TAXA DE PREVALENCIA OBSERVADA	49
5.3 TAXA DE TRANSMISSIÓ CONGÈNITA	49

6. ANNEXOS.....	51
ANNEX 1. FITXA EPIDEMIOLÒGICA PER ALS CASOS DE LA MALALTIA DE CHAGAS. SEGUIMENT DE L'EMBARASSADA AMB DIAGNÒSTIC POSITIU I DELS NOUNATS I ALTRES FILLS.....	51
ANNEX 2. FITXA EPIDEMIOLÒGICA PER ALS CASOS DE LA MALALTIA DE CHAGAS. SEGUIMENT DELS NOUNATS I ALTRES FILLS AMB DIAGNÒSTIC POSITIU.....	53
ANNEX 3. FULL DE NOTIFICACIÓ DE LA COBERTURA ANUAL DEL PROGRAMA PER ALS CENTRES ASSIR.....	55
7. BIBLIOGRAFIA	56

1. INTRODUCCIÓ

La malaltia de Chagas (MCH) continua sent un problema important de salut pública. L'OMS estima que en el món hi ha entre 6 i 7 milions de persones infectades per *Trypanosoma cruzi*, la majoria a l'Amèrica Llatina. En països no endèmics, com és el cas del nostre entorn, l'MCH s'observa en persones infectades que provenen de països endèmics o en infants nascuts en països no endèmics, però la mare dels quals ha estat infectada (transmissió congènita).

A Catalunya, per tal de fer el control i la vigilància de l'MCH, l'any 2010 es va posar en marxa el Programa de cribratge de la malaltia de Chagas congènita a Catalunya, coordinat pel Departament de Salut i que inclou el diagnòstic, el control, el seguiment i el tractament de l'MCH congènita dirigits a les dones embarassades i als seus fills. En el marc del Programa, es va elaborar el *Protocol de cribratge i diagnòstic de malaltia de Chagas en dones embarassades llatinoamericanes i en els seus fills*, que es va editar el 2010. Aquest document va ser fruit de l'esforç conjunt de professionals sanitaris experts en la malaltia, de diferents societats científiques i de professionals del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, amb el suport del Grup de Treball de Països No Endèmics i del Departament de Control de Malalties Tropicals Oblidades de l'OMS.

El Protocol que es presenta, a més d'incloure les mateixes línies que la primera edició, disposa d'actualitzacions de diferents aspectes clínics, de diagnòstic i de vigilància epidemiològica basats en l'experiència i l'evidència observades durant aquests vuit anys del Programa de cribratge de la malaltia de Chagas congènita a Catalunya. Durant aquests darrers anys, s'ha reforçat la perspectiva de salut pública en el Programa, en el qual han participat un gran nombre de professionals de la xarxa assistencial i agents comunitaris de salut amb l'objectiu de reduir l'efecte de la transmissió vertical de l'MCH a Catalunya.

La primera part del document recull les característiques clíniques de l'MCH que, encara que és d'aparició relativament recent en el nostre entorn, gràcies a la informació facilitada tant en l'àmbit sanitari com en l'àmbit social durant els últims anys, ha deixat de ser una malaltia oblidada i desconeguda a Catalunya.

En els darrers anys, els avenços i l'experiència en el nostre entorn en el diagnòstic de l'MCH ens han fet arribar a un consens sobre la utilització de mètodes directes moleculars, tal com es descriu en aquest Protocol. Així mateix, la concreció de dades epidemiològiques sobre prevalença d'infecció i incidència de casos de la malaltia ha millorat molt gràcies a la vigilància i notificació de dades recollides en el marc del Programa de cribatge de la malaltia de Chagas congènita a Catalunya pels professionals que formen part del Grup de Treball de la Malaltia de Chagas Congènita. En aquest aspecte i per tal de millorar-ne el control s'han incorporat els metges de família i salut comunitària, ja que són uns dels professionals clau que es troben més propers als pacients.

Un aspecte fonamental que es desprèn d'aquest document i del funcionament del Programa és la multidisciplinarietat. El repte del sistema de salut i de la vigilància de la salut pública és la coordinació i el treball dels professionals de diferents àmbits sanitaris, com poden ser els ginecòlegs, els microbiòlegs, els llevadors, els pediatres d'atenció primària i hospitalària, els metges de família i salut comunitària, el personal d'infermeria, els infectòlegs, els epidemiòlegs i els agents de salut comunitària que treballen de manera conjunta per a l'assoliment de l'objectiu plantejat.

El present Protocol constitueix un document eminentment pràctic, mitjançant el qual els professionals sanitaris disposen dels elements essencials per a la realització del cribatge en la dona embarassada. A partir d'aquest Protocol s'espera també aconseguir la detecció i el tractament precoç dels casos d'MCH en la població pediàtrica, nadons i altres fills a Catalunya, amb l'objectiu últim de millorar la salut maternoinfantil a Catalunya.

2. MALALTIA DE CHAGAS

2.1 Descripció

La malaltia de Chagas és una malaltia parasitària ocasionada per *Trypanosoma cruzi*. La malaltia es transmet habitualment a través dels triatomes hematòfags, com *Triatoma infestans*, que transmeten el paràsit quan defequen sobre la pell o les mucoses en picar per alimentar-se; els paràsits s'introdueix en l'organisme per qualsevol solució de continuïtat de la pell o les mucoses quan l'individu es toca o es grata la picada. També es pot transmetre per transfusió de sang i trasplantament d'òrgans contaminats, verticalment de la mare infectada al fetus o per ingesta d'aliments contaminats pel paràsit.[1]

2.2 Epidemiologia

La malaltia és endèmica als països d'Amèrica del Sud (excepte les illes del Carib): Argentina, Belize, Bolívia, Brasil, Colòmbia, Costa Rica, Equador, El Salvador, Guatemala, Guyana Francesa, Guyana, Hondures, Nicaragua, Mèxic, Paraguai, Panamà, Surinam, Perú, Uruguai, Veneçuela i Xile, especialment al centre i al sud de Bolívia, al nord-oest d'Argentina, al sud del Perú, a l'oest del Paraguai, a part de l'Equador, Nicaragua i El Salvador i al sud de Mèxic (figura 1). L'any 2010 s'estimava una taxa de prevalença des del 0,03% al Brasil fins al 6,1% a Bolívia.[2] La prevalença ha canviat força gràcies a les campanyes de lluita contra el vector que s'han endegat en els diferents països, i que han suposat que en algunes zones s'hagi eliminat la transmissió vectorial o hagi disminuït de manera significativa.[3,4]

La malaltia de Chagas és una malaltia emergent en àrees sense transmissió vectorial.[5] A Europa, l'any 2009 s'estimava la presència d'entre 68.000 i 122.000 persones infectades per *T. cruzi*, amb una taxa d'infradiagnòstic d'entre el 94% i el 96%.[6] Una metanàlisi

recent sobre la prevalença de la malaltia de Chagas a Europa ha mostrat una prevalença del 4,2% en la població llatinoamericana.[7]

Els fluxos migratoris han estat la causa d'aquest fenomen, que és important tant pel nombre de casos de malaltia de Chagas com també per la possibilitat de transmissió de *T. cruzi* a través de vies no vectorials, com les transfusions sanguínies, els trasplantaments d'òrgans i la transmissió de mares a fills durant l'embaràs i el part.[8] Per aquest motiu, alguns països europeus han implementat programes de cribatge en bancs de sang i també en programes de trasplantament.[8]

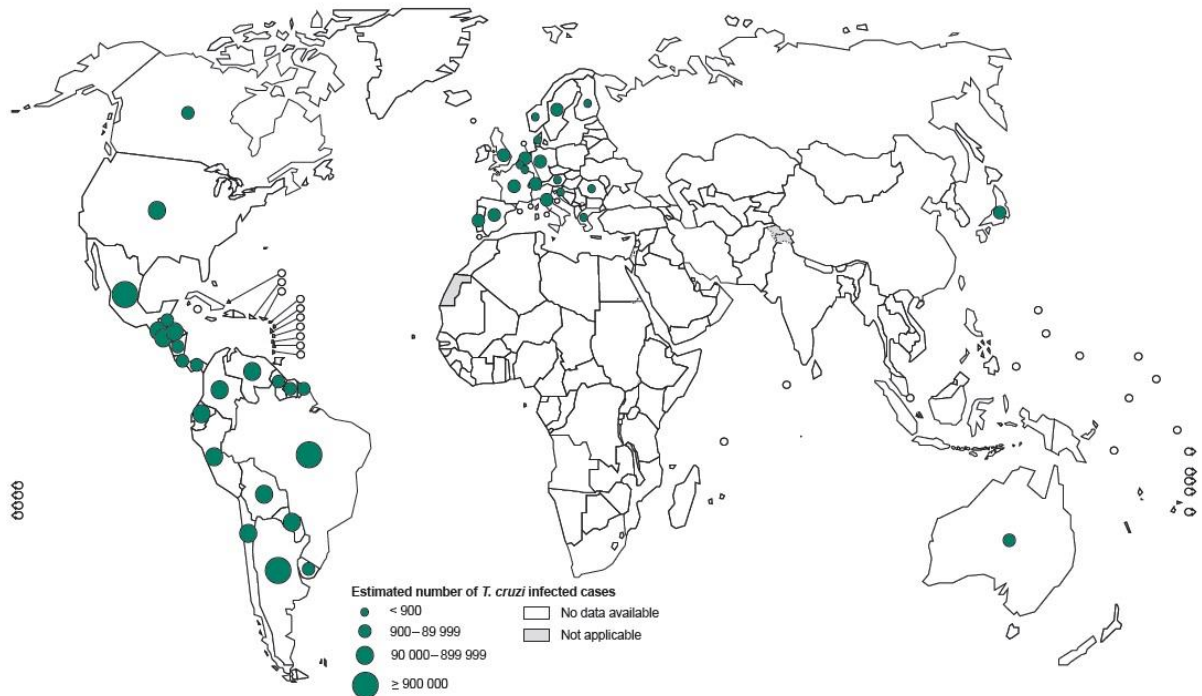
En relació amb la transmissió congènita, segons estudis realitzats al nostre entorn, la prevalença de la malaltia de Chagas entre les dones embarassades és del 3,4% en la població llatinoamericana i del 27,7% en la boliviana.[9]

En altres països no endèmics, la taxa de transmissió vertical oscil·la entre el 0% i el 7%.[10] Estudis realitzats en països endèmics mostren taxes de transmissió vertical similars a les dels països no endèmics (entre l'1,7% i el 5%).[11-14]

La presència creixent d'immigrants procedents de zones endèmiques, la importància de la detecció precoç de la infecció,[15] l'elevada eficàcia del tractament en nadons[10] i la rendibilitat econòmica d'un programa de control de la transmissió congènita[16] han representat els motius principals de la posada en marxa l'any 2010 del Programa de cribatge de la malaltia de Chagas congènita a Catalunya, la qual cosa fa que sigui una de les primeres regions d'Europa en posar en marxa un programa de control de la transmissió vertical des de la salut pública.[17]

Figura 1. Distribució dels casos d'infecció per *Trypanosoma cruzi* al món (OMS 2010-2013).

Distribution of Chagas disease cases, based on official estimates, worldwide, 2010–2013



Font: Neglected Tropical Diseases. A Statistical Update – Latest Data Available. World Health Organization. Disponible a:

http://www.who.int/neglected_diseases/NTD__A_statistical_update_latest_data_available.pdf

2.3 Clínica

La malaltia cursa en dues fases: aguda i crònica. La fase aguda presenta pocs símptomes, normalment inespecífics,[1] amb la qual cosa en la majoria dels casos passa inadvertida o es confon amb altres patologies. En la fase crònica simptomàtica, les complicacions poden ser greus i causar la mort, especialment si hi ha alteracions cardíques.[18]

2.3.1 Fase aguda

La infecció aguda o primoinfecció pot cursar amb una reacció inicial inflamatòria local en el punt d'entrada (chagoma) i limfadenitis regional. Altres manifestacions sistèmiques són, per ordre de freqüència: cefalea, pal·lidesa, miàlgia, dispnea, edemes, dolor abdominal, tos, hepatomegàlia, exantema, nòduls dolorosos, esplenomegàlia, vòmits, diarrea i anorèxia. Quan la penetració es produeix a través de la conjuntiva, es pot desenvolupar edema periorbitari unilateral i conjuntivitis (signe de Romana).[19] Altres presentacions més greus són les miocarditis agudes o les meningoencefalitis. Les miocarditis es presenten en el 3% dels infectats, sobretot en infants de menys de 5 anys. La simptomatologia es manifesta amb dolor toràcic i signes d'insuficiència cardíaca i en la radiografia del tòrax es pot objectivar un augment de la silueta cardíaca. A l'electrocardiograma (ECG) es poden detectar alteracions del ritme, bloquejos auriculoventriculars, complexos QRS amb voltatge baix i ones T negatives.[18] Els casos de meningoencefalitis cursen amb febre, crisis comicials, paràlisi i coma.[20] Les formes més greus s'associen a carències nutricionals, immunosupressió (sida), edat inferior a 5 anys i brots de transmissió oral, que es creu que s'acostumen a associar a càrregues parasitàries més elevades.[20,21] Al nostre entorn, exceptuant els casos esporàdics de transmissió a través d'un trasplantament i els casos congènits, la malaltia de Chagas en fase aguda és molt poc probable a causa de l'absència del vector que la transmet.[5]

2.2.2 Fase crònica

Si la infecció aguda no ha estat tractada etiològicament, en un període de dos a tres mesos passa a la fase crònica. La **infecció crònica** pot romandre latent durant dècades o fins i tot durant tota la vida (forma indeterminada) o pot tenir repercussió sobre algun òrgan diana (forma simptomàtica), depenent de les característiques de la malaltia de Chagas en l'àrea geogràfica originària en qüestió.[22]

1. **Forma indeterminada:** entre el 60% i el 70% dels infectats romanen asimptomàtics tota la vida. En aquesta forma de la malaltia els malalts presenten:
 - absència de signes i símptomes de malaltia;
 - proves serològiques positives o diagnòstic parasitològic confirmat;
 - estudis electrocardiogràfics convencionals normals, i
 - imatges radiogràfiques del tòrax i de l'aparell digestiu (esòfag i còlon) normals.

La infecció es pot reactivar amb la concomitància d'una malaltia greu o en condicions d'immunosupressió greu per trasplantament d'òrgans o sida.[23]

2. **Forma simptomàtica:** es produeix, aproximadament, entre el 30% i el 40% dels casos. La infecció simptomàtica pot cursar amb alteracions cardíques i digestives i disfunció autonòmica que causa alteracions del sistema nerviós simpàtic i parasimpàtic, i que alhora afecta òrgans diana com el cor i el sistema digestiu (principalment, l'esòfag i el còlon). La inflamació crònica, a la llarga, condiciona una fibrosi dels òrgans afectats. En l'origen d'aquest dany tissular s'hi pot trobar tant l'efecte patogènic directe del paràsit com un efecte destructiu mediat per altres mecanismes com l'exposició a la resposta immunitària específica i no específica o a la microvasculopatia.[24]

La **forma cardíaca** és la principal forma simptomàtica de la malaltia de Chagas. És l'afectació potencialment més greu i pot causar insuficiència cardíaca, alteracions del ritme cardíac i mort sobtada.[25] S'acostuma a manifestar entre 15 i 30 anys després de l'inici de la fase aguda en forma de miocardiopatia dilatada, la qual cosa pot produir insuficiència cardíaca, arrítmies o aneurismes que afavoreixen les tromboembòlies. Les arrítmies més freqüents són la bradicàrdia sinusal, el bloqueig de la conducció elèctrica (BBDFH, HBAE, BAV), les ones T negatives, les extrasístoles ventriculars multifocals o polimòrfiques, la taquicàrdia ventricular (*torsade de pointes*) i la fibril·lació ventricular.[26] En la placa de tòrax es poden objectivar augments de la silueta cardíaca. A l'ecocardiograma s'observen dilatacions cavitàries, aneurismes apicals i hipocinèsia o acinèsia fragmentària de predomini posteroinferior-intramural (per fibrosi).[27]

Per sota de l'equador, entre el 5% i el 10% dels infectats presenten la **forma digestiva**,[28] mentre que al nord de l'equador, les lesions digestives són molt poc freqüents i molt incipients.[29]

L'afectació digestiva és global i es produeix, entre altres mecanismes, per la lesió local del sistema neuronal autònom, encara que la suma de la descoordinació peristàltica, l'alteració del funcionament dels esfínters i la distensió mecànica a causa del contingut sec, fan que les zones de l'esòfag i el còlon siguin les més afectades.[30]

Pel que fa a l'afectació esofàgica, més freqüent al centre del Brasil, els símptomes inicials acostumen a ser la dificultat per fer avançar el bol alimentari amb molèsties i dolor retroesternal i, en fases avançades, els símptomes són la regurgitació i el reflux. Als països andins, l'afectació del còlon és més freqüent que la de l'esòfag, i generalment es produeix afectació inicial de la sigma i també del recte. Encara que el megacòlon pot romandre asimptomàtic en una gran proporció de casos, el símptoma més freqüent és el restrenyiment.[29] Altres símptomes poden ser

meteorisme, malestar abdominal, distensió abdominal i fecalomes. Depenent de les zones geogràfiques, el megacòlon, el megaesòfag i la cardiopatia poden estar associats, i es calcula que fins al 30% de pacients amb afectació digestiva presenten miocardiopatia chagàsica.[1]

En alguns casos pot aparèixer **afectació del sistema nerviós**. L'afectació nerviosa principal és la del sistema neurovegetatiu. La meningoencefalitis és la forma de presentació més freqüent en els casos de reactivació per immunosupressió greu, especialment en la sida.[31] En pacients amb **infecció pel VIH**, les alteracions del sistema nerviós central (SNC) presents en el 75% dels malalts passen a ser predominants i a vegades exclusives, i superen les manifestacions cardíques, existents en més del 40% dels malalts.[32] En pacients immunodeprimits per leucèmies i teràpies immunosupressores, entre d'altres, la miocarditis s'ha detectat en el 60%, i la meningoencefalitis, fins en el 45%.[33]

2.4 Proves diagnòstiques

Per confirmar el diagnòstic de la infecció per *T. cruzi*, hi ha d'haver presència d'antecedents epidemiològics (possibilitat de contacte amb *T. cruzi*) i confirmació serològica o parasitològica d'infecció, però no és necessària la presentació de símptomes clínics a causa de la freqüència elevada de malalts asimptomàtics o amb símptomes inespecífics (fase crònica, forma indeterminada). Es pot distingir entre infecció (antecedent epidemiològic i proves analítiques que evidencien la presència del paràsit) i malaltia (aparició de símptomes).[30]

El diagnòstic es pot efectuar a través de **mètodes directes**, com ara proves parasitològiques que detecten el paràsit per microscòpia o l'aïllen per cultiu i la detecció d'ADN mitjançant mètodes moleculars com ara tècniques de la PCR, i a través de **mètodes serològics o indirectes** que detecten la resposta humoral enfront de la infecció.

- L'**observació microscòpica** del paràsit en la sang es pot fer mitjançant una gota recent i també, encara que amb menys sensibilitat, amb la gota gruixuda o el frotis o extensió després de la tinció amb colorant de Giemsa. Amb qualsevol d'aquests mètodes, el paràsit es visualitza en estadi tripomastigot. El seu valor predictiu positiu depèn del grau de parasitèmia. Els mètodes de concentració de paràsits com el micromètode o el microhematòcrit i el mètode Strout augmenten la rendibilitat de la prova respecte a la gota gruixuda.[34-36] Aquests són els mètodes d'elecció per al diagnòstic en la fase aguda de la malaltia o en casos de reactivació.[1] Actualment, no es recomanen com a mètodes diagnòstics en la fase crònica de la malaltia, però sí per a la detecció de *T. cruzi* en nounats.[37] En cas de biòpsies de teixits, els paràsits s'observen, després de tincions histològiques, en estadis amastigots.

L'aïllament del paràsit es pot fer en sang o mitjançant biòpsies. Els cultius es realitzen en el medi Novy-MacNeal-Nicolle o en el medi Liver Infusion Tryptose (LIT), entre d'altres.[38,39] En aquest cas, el paràsit s'observa en estadi epimastigot. Actualment, el xenodiagnòstic només s'utilitza en recerca.[40]

- Els **mètodes moleculars** inclouen la tècnica de la reacció en cadena per la polimerasa (PCR) qualitativa i quantitativa o en temps real.[41] En comparació d'altres tècniques parasitològiques directes, la PCR permet una detecció més sensible i ràpida de *T. cruzi* i, en el cas de la PCR en temps real, la quantificació del nivell de càrrega parasitària.[42-45] En nadons, tot i que el diagnòstic d'elecció continua sent mitjançant les tècniques parasitològiques i serològiques convencionals,[46,47] la PCR permet identificar els infants infectats a diferència de

la serologia que, en els primers mesos de vida, no distingeix els anticossos passius (procedència materna) dels propis. Per tant, la utilització de la PCR durant els primers mesos de vida pot ajudar a identificar de manera precoç casos eventuais de transmissió congènita.[48] En l'actualitat, aquesta tècnica ja s'utilitza en la pràctica clínica. De tota manera, hi ha moltes tècniques diferents i amb diferents graus de sensibilitat que exigeixen controls de qualitat interns i una validació de la metodologia de la prova.[47]

- Els **mètodes serològics** es basen en la determinació de la presència d'anticossos contra antígens específics: hemoaglutinació indirecta (HIA), immunofluorescència indirecta (IFI), tècniques d'enzimoinmunoassaig (ELISA) o tècniques de quimioluminescència (CLIA), entre d'altres.[49-52] Els valors de sensibilitat de les diferents presentacions de les tècniques ELISA i CLIA oscil·len entre el 98% i el 100%, mentre que els valors d'especificitat se situen entre el 97% i el 100%.[53,54] Tenint en compte el grau elevat de sensibilitat de les tècniques serològiques comercialitzades actualment, és possible que només es necessiti una única prova de cribatge per descartar la malaltia.[54] Tot i això, atesa la reducció del valor predictiu positiu, cal la confirmació serològica amb una segona prova que utilitzi antígens diferents per fer el diagnòstic definitiu.[55] En cas de discrepància, s'ha de fer servir una tercera tècnica.[56]

Un cop s'ha diagnosticat la malaltia de Chagas, s'ha de fer sempre una anamnesi i una exploració física dirigides a detectar les alteracions dels òrgans diana. El **diagnòstic de l'afectació cardíaca** s'ha de realitzar inicialment mitjançant estudis amb ECG i radiografia del tòrax i es recomana la realització d'una ecocardiografia. En cas de detectar una anomalia, es pot sotmetre el pacient a altres proves com l'ECG amb monitor Holter, l'ergometria, l'angiografia, les proves isotòpiques, o les que s'indiquin des dels serveis de cardiologia.[27]

El **cribatge de l'afectació digestiva** es fa mitjançant l'esofagograma i l'ènema opac per a l'avaluació colònica. Es poden realitzar estudis complementaris amb fibrogastrososcòpia.[57]

2.5 Tractament

El fàrmac d'elecció és el benznidazole. En cas de contraindicació o efectes secundaris, es pot fer servir el nifurtimox. Ambdós s'han de sol·licitar com a medicació estrangera.[58] L'administració d'aquests fàrmacs redueix la durada i la gravetat de la malaltia aguda i n'elimina la parasitemia o la redueix. L'efectivitat dels tractaments disponibles presenta una relació inversa al temps d'evolució de la malaltia. L'efectivitat és molt elevada durant el primer any de vida i la fase aguda, però va disminuint amb el temps d'infecció.[59,60] Per a la fase crònica, no hi ha cap tractament satisfactori. Alguns estudis, depenent de la regió d'origen, mostren una efectivitat, pel que fa a la cura parasitològica, del 21% en els adults tractats.[61] Altres estudis han demostrat que el tractament en aquesta fase sembla que provoca un alentiment de la progressió de la malaltia.[62] Els resultats de l'estudi BENEFIT en malalts amb cardiopatia chagàsica crònica avançada mostren que el benznidazole, tot i reduir la parasitemia, no disminueix la progressió de la malaltia al cap de cinc anys.[63] Això reforça el fet que el tractament amb antiparasitaris s'ha de fer tan aviat com sigui possible, abans de l'establiment de danys estructurals irreversibles, per la qual cosa s'ha d'oferir també en la fase crònica precoç.[58] Un altre estudi fet en dones en edat fèrtil mostra que el tractament etiològic previ a l'embaràs disminueix el percentatge de transmissió vertical de *T. cruzi*. [64] Aquests resultats emfatitzen la necessitat d'un tractament precoç.

El tractament etiològic s'ha de fer sempre en els casos diagnosticats en persones de menys de 18 anys i en els casos de reactivació de la malaltia. Dels 18 als 50 anys es recomana el tractament, sobretot en dones en edat fèrtil, per evitar la transmissió vertical. Després de la quarta dècada de vida es pot oferir la possibilitat de tractament

valorant cada cas individualment.[65] A banda del tractament etiològic, el tractament simptomàtic també millora l'evolució de la malaltia.

Característiques del tractament amb **benznidazole**:

- L'administració es fa en dues o tres dosis durant 60 dies després dels àpats, amb un màxim de 300 mg/dia.
- Dosificació:
 - < 15 anys i < 40 kg, la dosi és de 5-7 mg/kg/dia. En lactants de menys d'1 any que no presenten altres patologies es poden administrar fins a 10 mg/kg/dia.[55,66,67]
 - > 40 kg o > 15 anys, la dosi és de 5 mg/kg/dia.[55]
 - En casos de meningoencefalitis s'aconsellen dosis de 25 mg/kg/dia.[55]
- Contraindicacions: embarassades i mares que alleten, pacients amb insuficiència hepàtica o renal i malaltia neurològica, digestiva, cutània o hematològica greu. Al·lèrgia als imidazoles.
- Efectes adversos: els més freqüents són digestius, cutanis o neurològics, que poden aparèixer en el 30% dels pacients.[68] Per ordre de freqüència són: símptomes digestius; símptomes d'hipersensibilitat: dermatitis amb exantema cutani, edema generalitzat, febre, artràlgies i miàlgies; polineuropaties, parestèsies i polineuritis. Amb menys freqüència, es pot produir depressió del moll de l'os: púrpura trombocitopènica i agranulocitosi (aquesta última és la més greu). S'ha de retirar el medicament en cas de depressió del moll de l'os o de símptomes greus d'hipersensibilitat (síndrome de Stevens-Johnson). Els efectes són reversibles amb la retirada o la reducció de la dosi.
- Els infants toleren el medicament millor que els adults. En cas d'intolerància a la dosi diària del fàrmac, es pot allargar el període de tractament per tal de reduir-ne la quantitat. No obstant això, s'ha de tenir en compte que l'allargament del període de tractament pot causar estancament ponderal

temporal en lactants, a causa de l'anorèxia que pot ocasionar el benznidazole.[69]

- El seguiment inclou analítiques de control durant el període de tractament; com a mínim una al començament i una altra a la meitat del tractament per descartar efectes adversos com ara agranulocitosi per benznidazole. En el cas dels adults es recomana fer un seguiment serològic anual durant els primers cinc anys, encara que el seguiment depèn de la durada prèvia de la infecció (vegeu la taula 1) i del territori originari (la seronegativització és més ràpida al nord de la zona amazònica).

El seguiment dels infants inclou analítiques de control en la segona setmana de tractament i cada quatre setmanes mentre duri el tractament o en qualsevol moment en cas que apareguin símptomes. S'han de repetir les serologies anualment fins a la seronegativització, que segons la zona geogràfica d'origen i l'edat pot variar entre un i set anys.[60] En cas de necessitat, el cas s'ha de remetre al cardióleg per fer-ne un seguiment.

Taula 1. Percentatge de curació (mesurat per títols de proves serològiques convencionals) en persones amb malaltia de Chagas segons anys d'evolució a l'Amèrica del Sud.

Anys d'infecció	< 1 any*	1-12 anys**	Adults***
Percentatge de curació	100%	62%	21%
Temps fins a la negativització de les serologies	< 1 any	4 anys	5 anys

* Schijman *et al.* [59]

** Sosa *et al.* [60]

*** Viotti *et al.* [61]

Característiques del tractament amb **nifurtimox**:

- L'administració es fa en tres dosis durant 60 dies després dels àpats.
- Dosificació:

- En adults, la dosi és de 8-10 mg/kg/dia.
- En infants, la dosi pot ser de fins a 15 mg/kg/dia.[66]
- Els efectes adversos són més freqüents que amb el benznidazole.[70] Per ordre de freqüència són: símptomes digestius (40-100%): pèrdua de pes, vòmits, anorèxia, malestar abdominal; símptomes d'afectació del sistema nerviós central (60-70%): irritabilitat, dificultats per adormir-se, desorientació, tremolors; afectació del sistema nerviós perifèric (25%): polineuropaties, parestèsies i polineuritis que són dependents de la dosi; psicosi i al·lucinacions (10%) que són de maneig difícil; sensació de debilitat general. Els efectes són reversibles amb la retirada o la reducció de la dosi.
- Els infants presenten efectes secundaris amb menys freqüència que els adults.
- El seguiment inclou analítiques de control durant el període de tractament.

En el cas dels adults es recomana fer un seguiment serològic anual durant els primers cinc anys, encara que el seguiment depèn de la durada prèvia de la infecció.

El seguiment dels infants inclou analítiques de control en la segona setmana de tractament i cada quatre setmanes mentre duri el tractament o en qualsevol moment en cas que apareguin símptomes. S'han de repetir les serologies anualment fins a la seronegativització, que segons la zona geogràfica d'origen i l'edat pot variar entre un i set anys.

Tractament dels efectes adversos

Els efectes adversos han d'explicar-se al pacient abans de l'inici del tractament, ja que són motiu freqüent d'un compliment subòptim. En el cas d'efectes adversos lleus o moderats es pot afegir tractament amb un analgèsic (paracetamol) o un antial·lèrgic (dexclorfeniramina, ebastina, etc.), en dosi i durada variables depenent del tipus i la intensitat dels símptomes (existeix una formulació pediàtrica per a infants de més de 2 anys). En cas d'efectes adversos greus, s'ha de suspendre el fàrmac i se n'ha de valorar

la reintroducció sempre que el benefici superi el risc, amb la possibilitat d'afegir, al mateix temps, fàrmacs per al control dels símptomes.

2.6 Situació a Catalunya

Durant la primera dècada del segle XXI a Catalunya ha augmentat exponencialment la presència de persones originàries de països endèmics. L'any 2009 residien a Catalunya 369.940 persones originàries de zones endèmiques.[71] Des de l'any 2010, aquesta tendència s'ha invertit, encara que el 2014 residien a Catalunya 253.850 persones amb nacionalitats d'algun dels 21 països endèmics de la malaltia de Chagas.[71] A aquesta dada s'han d'afegir els ciutadans que han nascut en països endèmics, però que tenen nacionalitat espanyola o d'un altre país europeu. En total, l'any 2014, es va identificar la presència de 449.595 persones originàries de països endèmics.[71] Aplicant a aquesta població les taxes de prevalença per a cada país,[6] s'estima que la presència de persones infectades per *T. cruzi* en el nostre territori l'any 2014 era d'entre 12.000 i 20.000.

A Catalunya no és possible la transmissió vectorial directa per l'absència del vector. El risc d'infecció a través de sang o òrgans contaminats s'ha controlat des de l'any 2005, quan el Banc de Sang i Teixits de Catalunya (BSTC) va començar a fer proves de cribratge sistemàtiques en donants.[72] Un estudi realitzat al BSCT l'any 2008 mostra una seroprevalença d'infecció per *T. cruzi* del 0,62%.[73] Entre els casos detectats n'hi ha que han residit a les zones endèmiques, encara que no hi han nascut. En un estudi semblant realitzat a Madrid, la prevalença va ser del 0,8%.[74]

L'any 2010 es va posar en marxa el Programa de cribratge de la malaltia de Chagas congènita a Catalunya,[75] amb l'objectiu de controlar i fer el seguiment i el tractament dels fills de mares amb diagnòstic positiu per a *T. cruzi*.

Durant els quatre primers anys de funcionament del Programa (2010-2013), 25.072 dones embarassades originàries de zones endèmiques han tingut un part a Catalunya.[76] D'aquestes, 487 s'han diagnosticat de malaltia de Chagas durant l'embaràs.[77] Finalment, s'han identificat 18 casos de transmissió congènita del paràsit i la taxa de transmissió congènita ha estat de l'1,6% el 2012 i del 6% el 2011,[77] en línia amb els diferents estudis realitzats en països no endèmics que presentaven un interval de transmissió vertical d'entre el 0% i el 7%.[10]

Les taxes de prevalença de la malaltia de Chagas en gestants originàries de zones endèmiques que han tingut un part a Catalunya entre 2010 i 2013 han estat de l'1,9% en general i de l'11% en dones bolivianes.[77]

Paral·lelament s'ha dut a terme el control als altres fills d'aquestes mares, amb un percentatge de notificació de control realitzat que ha anat pujant des del 5% l'any 2010 al 54% el 2012. S'han pogut detectar nou casos d'infecció per *T. cruzi* en altres fills de menys de 18 anys de mares seropositives.[77]

La cobertura estimada del Programa s'ha incrementat del 69% l'any 2010 fins al 88% l'any 2013.[77]

3. PROTOCOL DE CRIBRATGE, DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT DE LA MALALTIA DE CHAGAS EN DONES EMBARASSADES LLATINOAMERICANES I EN ELS SEUS FILLS

3.1 Població diana

Dones embarassades amb:

1. origen en un dels 21 països endèmics de la malaltia de Chagas
2. mare originària de països endèmics, encara que la pacient hagi nascut aquí
3. estada en zones endèmiques amb presència vectorial superior a un mes

El Protocol de cribratge es recull de forma gràfica a la figura 2.

3.2 Cribratge de la infecció per T. cruzi

3.2.1 Dones embarassades sense control serològic per T. cruzi

El cribratge s'ha de fer mitjançant una prova serològica que cal incloure en l'anàlisi del primer trimestre de control de l'embaràs, entre les 8 i les 12 setmanes de gestació. Si la primera visita de l'embaràs s'inicia més enllà de les 12 setmanes, s'ha d'incloure la prova serològica de Chagas en la primera analítica que se sol·liciti, tal com es fa amb la resta de serologies de control de l'embaràs.

La prova serològica de cribratge ha de consistir en un assaig de sensibilitat elevada per a la detecció d'anticossos amb antígens nadius o recombinants (ELISA o quimioluminescència), ja que és una prova fàcil de realitzar en un laboratori convencional, sensible i de lectura objectiva. Els preparats comercials que es facin servir han de complir la legislació europea vigent i disposar d'unes prestacions tècniques ben especificades. Aquesta prova serològica

es realitza des dels laboratoris on es fan les analítiques de l'ASSIR o dels centres on s'està controlant l'embaràs.

En cas que la primera prova tingui un resultat negatiu, cal que la pacient segueixi el control clínic habitual de l'embaràs. La negativitat de la prova ha de constar a la història clínica i al carnet de l'embarassada.

3.2.2 Dones embarassades amb control serològic previ per T. cruzi

Si la dona embarassada ja té realitzades a Catalunya unes proves serològiques per al diagnòstic de la malaltia de Chagas, s'han de repetir les serologies en els casos següents:

1. En dones amb resultat serològic previ negatiu, es repetiran les serologies si la dona ha fet una estada prèvia en zones endèmiques amb presència vectorial superior a un mes.
2. En dones amb resultat serològic previ positiu, es recomana repetir les serologies en cas d'un nou embaràs, independentment del fet que s'hagi tractat prèviament per a la malaltia de Chagas.

3.3 Diagnòstic de la malaltia de Chagas

En cas que la prova de cribatge sigui positiva, s'ha de realitzar una prova serològica de confirmació diagnòstica.

Es recomana que aquesta prova sigui un ELISA [53] o un CLIA [52,78] amb un antigen diferent dels que s'ha fet servir a la prova de cribatge.

En cas de discrepància entre les proves de cribatge i de confirmació diagnòstica, s'ha de realitzar una tercera prova de desempat diferent de les proves anteriors. Es recomana que aquesta prova es faci amb una nova extracció de sang.

3.4 Atenció a la dona embarassada amb infecció per *T. cruzi*

Quan les proves confirmen que la dona presenta infecció per *T. cruzi* s'ha de fer la valoració de l'estat clínic per avaluar la forma de la malaltia (indeterminada, cardíaca, digestiva o altres). Segons l'estat de gestació s'ha de fer un ECG i endarrerir les altres proves radiològiques. Es recomana que l'estudi i el seguiment es facin a la consulta de patologies infeccioses o tropicals de l'hospital de referència, amb la derivació posterior a l'especialista corresponent, si cal.

L'embaràs no ha de complicar-se especialment. S'ha de seguir el control habitual, però és recomanable assegurar la visita obstètrica. En cas que la dona presenti símptomes de patir la malaltia, l'embaràs ha de ser derivat, en funció del risc, al nivell ja establert segons el Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya.[79] El grau de gravetat el determina, especialment, la cardiopatia, que s'ha de derivar als dispositius ja establerts seguint el criteri clínic.

3.5 Atenció a la dona adulta amb infecció per *T. cruzi*

Encara que la població diana d'aquest Programa són les dones embarassades, es recomana el control serològic per detectar la infecció per *T. cruzi* en totes les dones en edat fèrtil originàries de països endèmics.

Un cop detectada la infecció per *T. cruzi*, la dona asimptomàtica ha de ser controlada anualment per detectar l'aparició de símptomes. S'ha de fer una anamnesi orientada especialment als problemes cardíacs o digestius, una exploració clínica i un ECG amb periodicitat anual. Aquests controls es realitzen als centres d'atenció primària, amb els

metges de família, o als centres de referència de patologies tropicals, amb metges experts en la malaltia de Chagas.

El tractament dels adults amb infecció és controvertit, ja que els estudis existents no demostren una efectivitat elevada. Alguns estudis mostren que es disminueix la parasitemia i, per tant, es pot frenar la progressió de la malaltia i, en dones en edat fèrtil, es disminueix la taxa de transmissió vertical en els embarassos posteriors. Es recomana oferir el tractament a la dona adulta un cop acabat el període d'alletament.

3.6 Atenció i control dels altres fills de la dona embarassada amb diagnòstic positiu

En el moment de la confirmació del diagnòstic positiu de la mare, el professional de medicina de família, de llevadora que segueix la gestació de la dona o de pediatria ha d'assegurar-se que es realitzi el diagnòstic i el control dels altres fills de menys de 18 anys residents a Catalunya amb les proves serològiques (figura 3). En cas que els altres fills de menys de 18 anys no estiguin controlats o no se'n pugui comprovar el control correcte, s'han de derivar al professional de pediatria o de medicina de família designat per a la seva àrea, depenent de l'edat del menor. Als fills de més de 18 anys o que resideixin fora de Catalunya, es recomana que es realitzin els controls pertinents en relació amb la malaltia de Chagas amb el seu metge de referència.

Es recomana seguir el mateix esquema de cribatge que el de les gestants.

En cas de diagnòstic positiu, s'ha d'iniciar el tractament en els fills de menys de 12 anys i oferir-lo a partir d'aquesta edat.[60] El medicament recomanat és el benznidazole a les dosis adients o, en cas de contraindicació o efectes adversos, el nifurtimox. Ambdós medicaments són d'origen estranger i requereixen autorització individualitzada. No hi ha formulació pediàtrica, sinó que s'ha de preparar artesanalment.

3.7 Atenció al nounat fill de la dona embarassada amb diagnòstic positiu

3.7.1 Exploració neonatal

La majoria dels nounats infectats no presenten clínica (el 79% de nounats amb diagnòstic positiu han estat asimptomàtics durant els tres primers anys d'implementació del Programa de cribatge a Catalunya)[77], per tant, l'atenció neonatal ha de ser l'habitual,[80] i procurar que es facin les proves diagnòstiques que es detallen a continuació.

La resta de nadons poden presentar els símptomes que es recullen a la taula 2. Es tracta de símptomes inespecífics que poden aparèixer també en presència d'altres malalties de transmissió congènita del grup denominat TORCH (toxoplasmosi, rubèola, sífilis, varicel·la, citomegalovirus, herpes simple, VIH). La clínica de la malaltia de Chagas congènita pot aparèixer progressivament, per la qual cosa s'han de fer controls clínics durant les primeres setmanes de vida. S'ha de determinar el grau d'afectació, que pot ser greu en cas que hi hagi afectació cardíaca, neurològica o respiratòria. La derivació a altres dispositius assistencials la marquen els criteris clínics, seguint els circuits ja establerts en la pràctica clínica habitual.[80]

3.7.2 Proves diagnòstiques durant el primer mes de vida

Quan el nounat tingui 1 mes de vida, s'ha d'haver realitzat com a mínim una de les dues proves parasitològiques: microhematòcrit o PCR.

o **Microhematòcrit**

Es recomana el microhematòcrit en néixer com a prova parasitològica directa només en els centres que tinguin experiència amb aquesta tècnica.

S'ha d'extreure la mostra al més aviat possible durant els primers dies de vida i s'ha d'enviar a un laboratori amb personal expert en la lectura de la prova. La lectura s'ha de fer en les primeres 24 hores de l'extracció de la mostra.

Les actuacions que cal tenir en compte segons els resultats del microhematòcrit són les següents (figura 3):

- Microhematòcrit de resultat positiu: cal iniciar el tractament, independentment del resultat de la PCR.
- Microhematòcrit negatiu o sense resultat: s'ha de seguir amb el control rutinari (PCR al cap d'1 mes de vida o serologia al cap d'entre 9 i 12 mesos).

Modalitat d'extracció: la sang es pot extreure del taló o d'una vena perifèrica, però no del cordó, ja que hi ha la possibilitat d'obtenir un resultat fals positiu per presència de sang materna.

o **Tècnica de la reacció en cadena per la polimerasa**

Es recomana la realització de la reacció en cadena per la polimerasa (PCR) al cap de 4 setmanes de vida del nounat per evitar detectar restes d'ADN de paràsits de la mare durant els primers dies de vida del nadó que poden produir resultats falsos positius. També durant els primers dies es podria obtenir un resultat de PCR negatiu a causa del fet que encara hi ha una càrrega parasitària baixa en la sang.

Si la quantitat de sang de la mostra és inferior al mínim necessari requerit per a la prova (depenent del tipus de PCR), cal demanar que es repeteixi l'extracció.

Les actuacions que cal tenir en compte segons els resultats de la PCR són les següents (figura 3):

- PCR de resultat positiu al cap d'1 mes de vida: cal iniciar tractament.
- PCR de resultat negatiu al cap d'1 mes de vida: s'ha de seguir amb el control rutinari, amb serologia al cap d'entre 9 i 12 mesos d'edat.
- PCR de resultat dubtós o de mostra insuficient: s'ha de repetir fins a obtenir un resultat definitiu.
- PCR de resultat positiu o negatiu abans del mes de vida: s'ha d'esperar i repetir la prova a partir del mes de vida del nadó.
- En cas d'observar síntomes compatibles amb la malaltia de Chagas en néixer, i després de descartar altres malalties, el resultat positiu de la PCR, encara que sigui abans del mes de vida, dictamina l'actitud terapèutica.

3.7.3 Proves serològiques a partir dels 9-12 mesos de vida

Poden ser proves EIA o CLIA, com en el cas de la mare. El control serològic s'ha de fer amb una prova i, en cas de positivitat, cal repetir-lo amb una segona prova serològica amb antigen diferent.

Es recomana realitzar la prova serològica entre els 9 i els 12 mesos de vida per no detectar anticossos d'origen matern, encara que en alguns casos els anticossos poden trigar més temps a desaparèixer. No és recomanable esperar més dels 12 mesos d'edat perquè en cas de transmissió congènita, com més aviat s'iniciï el tractament, més probable és la curació.

En cas de resultats discordants de les dues proves o resultat indeterminat amb valors propers al límit de positivitat (punt de tall), es recomana repetir el control després de dos mesos abans d'iniciar el tractament.

Les actuacions que cal tenir en compte segons els resultats de les serologies són les següents (figura 3):

- Serologia positiva al cap de 9-12 mesos: s'ha de repetir la prova amb una serologia amb antigen diferent.
 - Segona prova serològica positiva: cal iniciar tractament.
 - Segona prova serològica negativa o amb resultat indeterminat (valors propers al punt de tall): s'ha d'esperar dos mesos i repetir la prova.
- Serologia amb resultat indeterminat als 9-12 mesos: s'ha d'esperar dos mesos i repetir la mateixa prova.
- Serologia negativa als 9-12 mesos: cas negatiu.

En cas d'embaràs no controlat, s'han de fer les proves serològiques a la mare i, en cas que es confirmi el diagnòstic de la mare després del part, es recomana realitzar una PCR a partir del mes de vida del nadó o una prova serològica a partir dels 9 mesos.

3.7.3 Tractament del nadó infectat

El tractament s'ha d'iniciar en qualsevol d'aquests casos:

- Microhematòcrit de resultat positiu
- PCR de resultat positiu a partir del mes de vida
- Dues proves serològiques amb antigen diferent positives a partir dels 9 mesos de vida

Si presenta simptomatologia greu, després de descartar altres malalties infeccioses, la decisió de realitzar tractament depèn del criteri del metge responsable del cas.

El medicament recomanat per al tractament de la malaltia de Chagas és el benznidazole amb una dosi de 5-7 mg/kg/dia durant 60 dies, per via oral, repartit en dues o tres dosis o, en cas de contraindicació o efectes secundaris, el nifurtimox a 10 mg/kg/dia en dues o tres dosis durant 60 dies. Ambdós medicaments són d'origen estranger i requereixen autorització individualitzada. No hi ha formulació pediàtrica, sinó que s'ha de preparar artesanalment.

3.7.4 Seguiment del nadó infectat

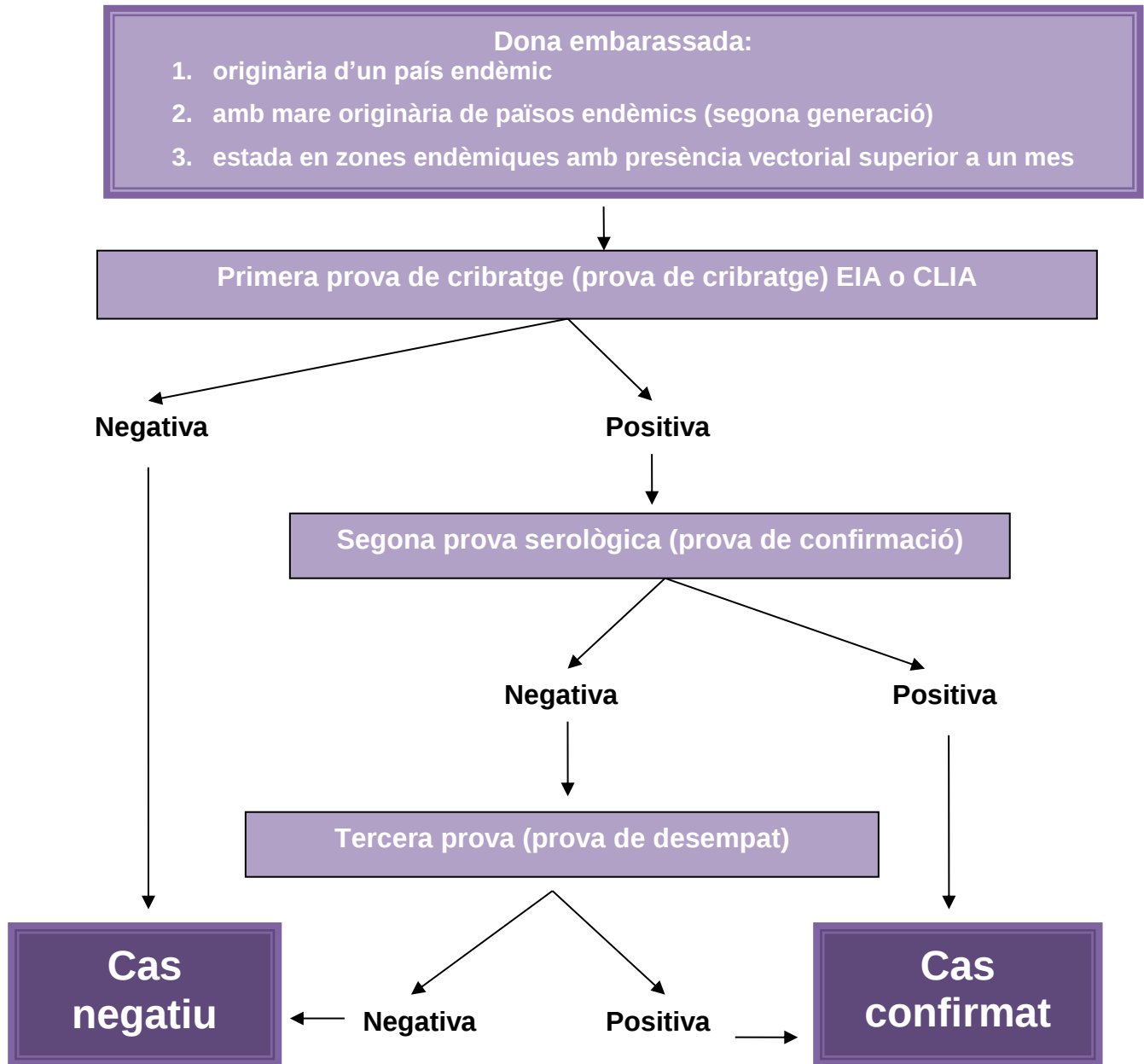
El seguiment dels infants en els quals s'ha iniciat el tractament inclou analítiques de control en la segona setmana de tractament i cada quatre setmanes mentre duri el tractament o en qualsevol moment en cas que apareguin símptomes o efectes adversos. S'han de repetir les serologies anualment fins a la seronegativització, que segons la zona geogràfica d'origen pot variar entre un i set anys. Es recomana també un estudi cardiològic durant el seguiment (ECG/ecografia).

Taula 2. Signes d'alarma en nounats fills de mares amb infecció per *T. cruzi*.

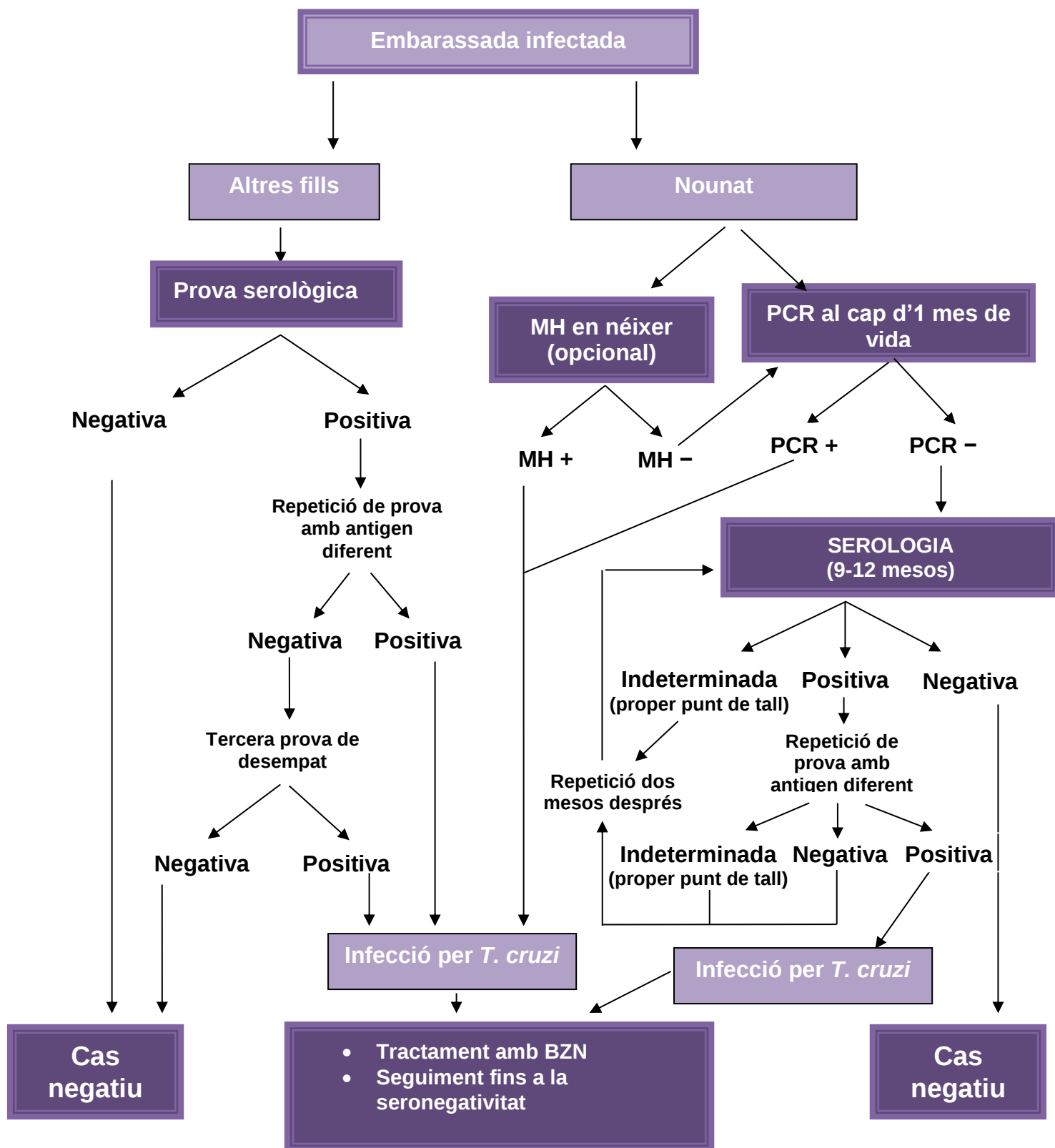
- Puntuació d'Apgar < 5 a 1 min/< 7 als 5 min
- Pes baix en néixer: < 2.500 g
- Febre (> 37,5 °C) o hipotèrmia (< 35 °C)
- Adenopaties
- Esplenomegàlia
- Hepatomegàlia
- Icterícia
- Hemorràgies cutànies (petèquies)

- Edemes/anasarca
- Hiporeactivitat a estímuls
- Signes o símptomes de meningoencefalitis
- Signes o símptomes de miocarditis
- Destret respiratori:
 - En **radiografia del tòrax**: infiltrats pulmonars amb característiques de pneumònia amb possible patró reticulogranular difús i homogeni i broncograma aeri
- Criteris analítics:
 - Limfocitosi ($> 24.000 \text{ cel/mm}^3$)
 - Limfopènia ($< 10.000 \text{ cel/mm}^3$)
 - Anèmia
 - Hipoalbuminèmia
 - Proteïnúria
 - Elevació de transaminases

3.8 Figura 2. Circuit de cribatge en dones embarassades.



3.9 Figura 3. Circuit de cribatge en nounats i altres fills de mares amb diagnòstic positiu.



MH: microhematòcrit

PCR: reacció en cadena per la polimerasa

BZN: benznidazole

4. SISTEMES DE VIGILÀNCIA EPIDEMIOLÒGICA DEL PROGRAMA DE CRIBRATGE DE LA MALALTIA DE CHAGAS CONGÈNITA A CATALUNYA

La vigilància epidemiològica (VE) de la malaltia de Chagas congènita és un element fonamental en el control de la malaltia. Els objectius principals de la VE són:

1. Detectar, tractar i fer el seguiment de la infecció en nounats i altres fills de mares infectades.
2. Monitorar la informació i analitzar les dades recollides per identificar patrons de la malaltia.
3. Avaluar el Programa de cribratge de la malaltia de Chagas congènita utilitzant els indicadors establerts.
4. Comunicar periòdicament els resultats obtinguts de les estratègies de control aplicades.
5. Formar i donar suport als professionals en contacte amb els pacients i el personal de laboratori.

El circuit de la VE dels casos notificats pot variar segons la zona, depenent dels circuits habituals de derivació dels casos i els professionals involucrats. Entre els referents dels centres involucrats (laboratori, ASSIR, hospital, CAP) i l'ASPCAT es garanteix un circuit de notificació i seguiment adequat a cada àrea, amb l'objectiu d'assegurar el control, tractament i seguiment dels nounats i altres fills de totes les dones embarassades amb diagnòstic positiu, i la notificació de tots els casos a l'ASPCAT (figura 4).

La VE de la malaltia de Chagas congènita es basa en:

1. El **sistema de notificació microbiològica de Catalunya**
2. El **grup de treball** del Programa de cribatge de la malaltia de Chagas congènita a Catalunya
3. El **Registre voluntari de casos de la malaltia de Chagas congènita a Catalunya**

4.1 Sistema de notificació microbiològica de Catalunya

El sistema de notificació microbiològica de Catalunya (SNMC) és un sistema bàsic d'informació sanitària que forma part de la Xarxa de Vigilància Epidemiològica de Catalunya i que està constituït pel conjunt dels laboratoris de microbiologia dels centres sanitaris hospitalaris i extrahospitalaris, de caràcter públic i privat de Catalunya. En aquest sistema es recullen les declaracions periòdiques sobre els microorganismes causants de malalties infeccioses agudes i les notificacions de resistències antimicrobianes de determinats microorganismes rellevants en l'àmbit de la salut pública.

Segons el Decret 203/2015,[81] pel qual es crea la Xarxa de Vigilància Epidemiològica de Catalunya i es regula el sistema de notificació de malalties de declaració obligatòria i brots epidèmics, *T. cruzi* i tots els microorganismes objectes de notificació passen a ser de declaració microbiològica obligatòria.

4.2 Grup de treball

Les persones que formen part del grup de treball del Programa de cribatge de la malaltia de Chagas congènita a Catalunya conformen un grup de professionals de diferents especialitats format per llevadors, microbiòlegs, obstetres, ginecòlegs, pediatres, infectòlegs, epidemiòlegs i agents de salut comunitària. Aquests professionals sanitaris representen els referents dels diversos centres col·laboradors en el Programa i són

responsables del control, el diagnòstic, la notificació i el seguiment dels casos (dona embarassada, nadó i altres fills) a la seva àrea de referència.

La seva participació en el grup de treball és voluntària i cadascun té una funció definida en la vigilància epidemiològica de la malaltia.

- **Llevadors:** són els responsables del cribatge de les embarassades, preferentment durant el primer trimestre de gestació als centres ASSIR. Les funcions que han de realitzar són:
 1. Cribatge de l'embarassada de risc.
 2. Recopilació d'informació i supervisió del control dels altres fills que visquin a Catalunya.
 3. Derivació al pediatre de referència dels altres fills de l'embarassada amb diagnòstic positiu que no estiguin controlats.
 4. Emplenament i enviament a l'ASPCAT de la fitxa epidemiològica per als casos de la malaltia de Chagas. Seguiment de l'embarassada amb diagnòstic positiu i dels nounats i altres fills amb les dades sobre l'embarassada amb diagnòstic positiu i el control dels altres fills (annex 1).
- **Microbiòlegs o parasitòlegs:** són els responsables del diagnòstic i de la notificació a l'ASPCAT dels casos positius detectats en dones embarassades, nounats o altres fills a l'SNMC.
- **Obstetres o ginecòlegs:** són els responsables dels controls pertinents a l'embarassada amb diagnòstic positiu i d'informar els pediatres del risc de transmissió congènita del nounat.
- **Pediatres:**
 - **Controls als altres fills de la mare amb diagnòstic positiu:** els pediatres són els responsables de sol·licitar el control serològic dels altres fills de menys de 15 anys de la gestant positiva residents a Catalunya i que no s'hagin

controlat serològicament. El control es realitza preferentment en el curs de la gestació.

En cas d'un diagnòstic positiu, el pediatre ha d'emplenar la fitxa epidemiològica per als casos de la malaltia de Chagas. Seguiment dels nounats i dels altres fills amb diagnòstic positiu (annex 2) i ha de notificar-lo a l'ASPCAT. En cas d'un diagnòstic negatiu, el pediatre referent ha d'emplenar l'apartat "Seguiment dels altres fills" de la fitxa epidemiològica per als casos de la malaltia de Chagas. Seguiment de l'embarassada amb diagnòstic positiu i dels nounats i altres fills (annex 1) i ha de notificar-lo a l'ASPCAT.

- **Control del nounat:** des del moment del part, els pediatres de l'hospital són els responsables de garantir que es realitzin les proves parasitològiques al nounat en néixer (microhematòcrit) o al cap d'1 mes de vida (PCR). El control serològic a partir dels 9 mesos d'edat del nadó es pot fer tant a l'hospital amb el pediatre de referència, com als centres d'atenció primària amb un pediatre de referència que es fa càrrec del control dels nadons nascuts de mare amb diagnòstic positiu residents a la seva àrea de referència.

En cas d'un diagnòstic positiu en nounats, el pediatre ha d'emplenar la *Fitxa epidemiològica per als casos de la malaltia de Chagas. Seguiment dels nounats i altres fills amb diagnòstic positiu* (annex 2) i ha de notificar-lo a l'ASPCAT.

En cas d'un diagnòstic negatiu en nounats, el pediatre referent ha d'emplenar l'apartat "Seguiment del nounat" de la *Fitxa epidemiològica per als casos de la malaltia de Chagas. Seguiment de l'embarassada amb diagnòstic positiu i dels nounats i altres fills* (annex 1) i ha de notificar-lo a l'ASPCAT.

➤ **Metges de família:**

- **Controls als altres fills de la mare amb diagnòstic positiu:** els metges de família són els responsables de sol·licitar el control serològic dels altres fills de més de 15 anys de la gestant amb diagnòstic positiu residents a Catalunya i que no s'hagin controlat serològicament. El control es realitza preferentment en el curs de la gestació.

En cas d'un diagnòstic positiu, el metge de família ha d'emplenar la *Fitxa epidemiològica per als casos de la malaltia de Chagas. Seguiment dels nounats i altres fills amb diagnòstic positiu* (annex 2) i ha de notificar-lo a l'ASPCAT. En cas d'un diagnòstic negatiu, el metge de família referent ha d'emplenar l'apartat "Seguiment dels altres fills" de la *Fitxa epidemiològica per als casos de la malaltia de Chagas. Seguiment de l'embarassada amb diagnòstic positiu i dels nounats i altres fills* (annex 1) i ha de notificar-lo a l'ASPCAT.

- **Controls i seguiment de les mares amb diagnòstic positiu:** els metges de família han de realitzar els controls anuals a les mares amb diagnòstic positiu per detectar possibles símptomes relacionats amb la malaltia, subministrar el tractament un cop finalitzada la lactància i fer el control dels efectes secundaris eventuais.

➤ **Infectòlegs o metges experts en medicina tropical:** són els responsables del seguiment de dones embarassades, nounats i altres fills amb diagnòstic positiu en cas que sigui necessari. Poden donar suport o substituir les funcions dels pediatres, els llevadors i els metges de família en les tasques de control i tractament de les mares amb diagnòstic positiu, de seguiment i control dels nadons i altres fills i de notificació dels casos a l'ASPCAT.

- **Agents de salut comunitària:** són els responsables de reconduir els nadons residents a Catalunya que no s'hagin controlat al circuit establert de l'àrea a la qual pertany la família del cas.

4.3 Registre voluntari de la malaltia de Chagas congènita a Catalunya

Al Registre voluntari de la malaltia de Chagas congènita a Catalunya (RVMC) es recullen tots els casos de dones embarassades amb diagnòstic positiu per a *T. cruzi* i els nounats i altres fills d'aquestes dones notificats a Catalunya. Aquest registre està integrat en el Repositori epidemiològic de Catalunya (REC), que recull les dades clíniques i epidemiològiques de les malalties sotmeses a vigilància a Catalunya.

L'RVMC està format per dos registres informàtics enllaçats entre si:

1. **Registre principal:** cada cas correspon a una gestació d'una dona amb diagnòstic positiu (si una mateixa dona ha tingut dues gestacions o més des del començament del Programa, cada gestació representa un cas independent al Registre). Es recullen dades identificatives, demogràfiques, diagnòstiques i clinicoepidemiològiques de la dona i les dades de seguiment del nadó nascut d'aquella gestació i dels altres fills de la mateixa dona (annex 1).

Les variables recollides en aquest Registre són les següents:

Dades identificatives: CIP, número del cas, número d'història clínica, dades identificatives del pare.

Dades demogràfiques: data de naixement, edat, sexe, població de residència, comarca, província, regió sanitària.

Dades diagnòstiques: centre sanitari declarant, metge o metgessa declarant, laboratori diagnòstic, data de notificació, data de diagnòstic, moment diagnòstic (abans i durant la gestació, part, postpart, gestació anterior).

Dades clíniques i epidemiològiques: país d'origen, any d'arribada, forma de la malaltia, malaltia immunodepressora, antecedents de tractament, data prevista del part, conclusió de la gestació (part, avortament, cas perdut), tipus d'avortament, motiu de la pèrdua.

Dades de seguiment dels altres fills: altres fills que viuen a Catalunya, edat, altres fills controlats, altres fills positius, resultat serològic (negatiu, positiu, no controlat), comentaris.

Dades de seguiment del nounat: data del part, hospital del part, CIP/nom i cognoms/número d'història clínica, proves parasitològiques en néixer, proves serològiques a partir dels 9 mesos, data de seronegativització, centre de seguiment, resultat final (negatiu, positiu, pendent, perdut), motiu de la pèrdua.

2. Registre secundari: cada cas correspon a un nadó o altre fill amb diagnòstic d'infecció per *T. cruzi*, fills de dones embarassades amb diagnòstic positiu notificades al Registre (annex 2).

Les variables recollides en aquest registre són les següents:

Dades identificatives: CIP, CIP de la mare, número del cas, número d'història clínica, tipus de cas (nadó, altre fill).

Dades demogràfiques: data de naixement, edat, sexe, país de naixement, població de residència, comarca, província, regió sanitària.

Dades diagnòstiques: data de notificació, data de diagnòstic, centre sanitari declarant, metge o metgessa declarant, laboratori diagnòstic, centre de seguiment, edat del diagnòstic (en mesos).

Dades clíniques i epidemiològiques: símptomes en néixer o posteriors, proves parasitològiques en néixer, proves serològiques, hospitalització, tractament, data d'inici del tractament, data de finalització del tractament, reaccions adverses, compliment del tractament, serologies negatives, data de serologia negativa, comentaris.

4.4 Notificació dels casos a l'ASPCAT

Tota la informació recollida a l'RVMC s'obté dels referents del grup de treball a través dels casos notificats a l'SNMC i de les dues fitxes epidemiològiques de què es disposen per a la notificació de casos amb diagnòstic positiu:

4.4.1 Notificació microbiològica a l'SNMC

Davant de qualsevol cas d'infecció per *T. cruzi* detectat en dones embarassades o de menys de 18 anys, segons els criteris diagnòstics establerts, el microbiòleg ha de notificar el cas a l'ASPCAT mitjançant l'SNMC.[82] En cas que no es disposi de la informació sobre l'embaràs, s'han de notificar les dones en edat fèrtil amb diagnòstic positiu.

Les variables que es recullen són: dades identificatives del cas (CIP, municipi de residència, país d'origen, embarassada), dades microbiològiques (data del diagnòstic, microorganisme, mostra i tècnica diagnòstica) i dades del centre declarant (centre, centre de procedència de la mostra i metge o metgessa que sol·licita la petició).

4.4.2 Dades epidemiològiques

Es recull la informació epidemiològica dels casos dels referents del grup de treball a través de les fitxes epidemiològiques següents:

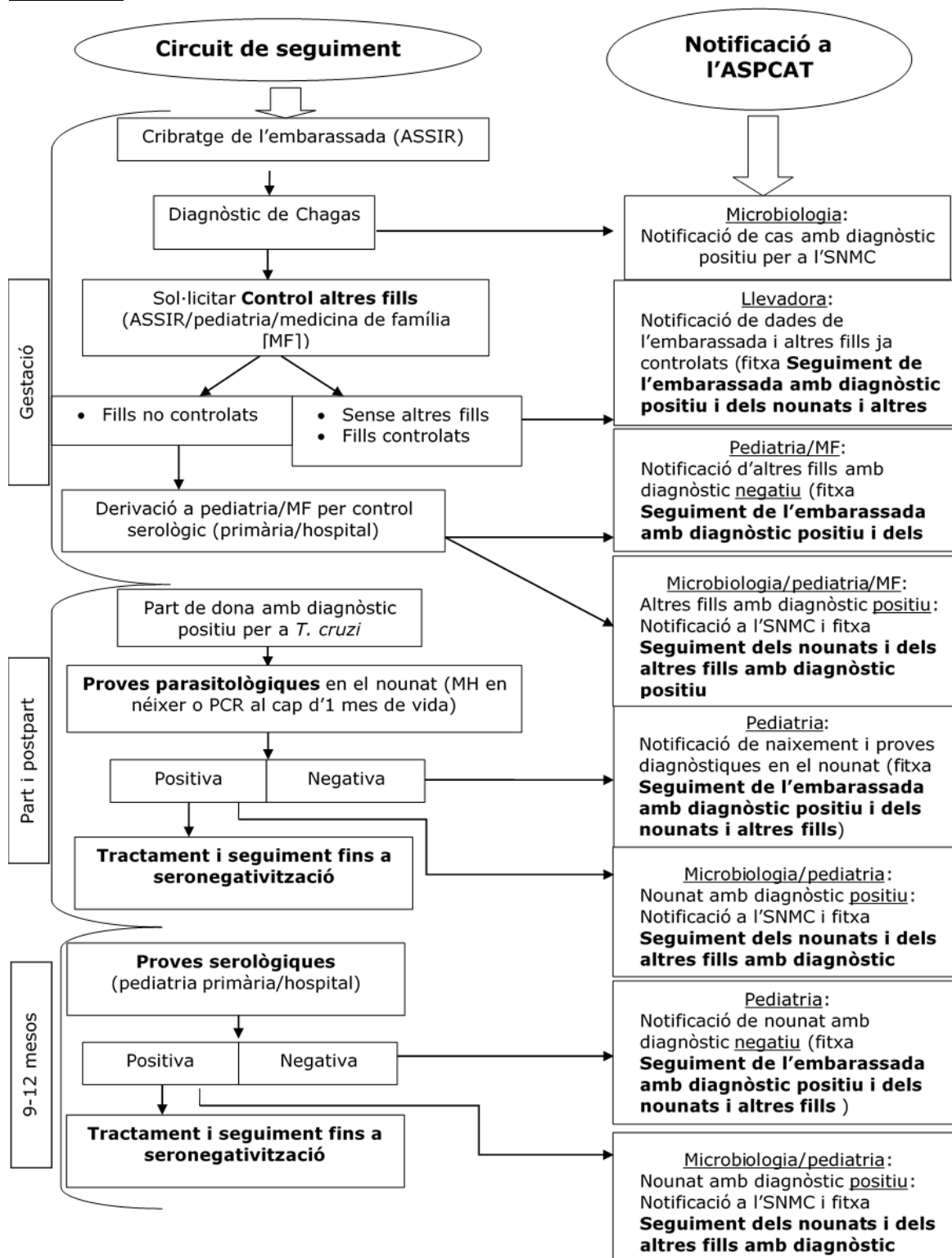
1. ***Fitxa epidemiològica per als casos de la malaltia de Chagas. Seguiment de l'embarassada amb diagnòstic positiu i dels nounats i altres fills:*** inclou informació bàsica sobre la dona embarassada amb diagnòstic positiu, la presència i el control d'altres fills residents a Catalunya i el naixement i control del nadó fruit d'aquesta gestació (annex 1).

Està dividida en tres parts: la primera recull informació sobre la gestació actual, la segona sobre el control dels altres fills i la tercera sobre el seguiment del nadó fruit d'aquesta gestació.

2. ***Fitxa epidemiològica per als casos de la malaltia de Chagas. Seguiment dels nounats i altres fills amb diagnòstic positiu:*** s'adreça a pediatres o metges de família i s'ha d'emplenar només en cas de diagnòstic de malaltia de Chagas en un nadó o un altre fill (annex 2). Aquesta fitxa recull dades sobre la simptomatologia, el tractament i el seguiment dels casos amb diagnòstic positiu.

Les fitxes epidemiològiques s'han d'enviar preferentment per correu electrònic encriptat (chagas@gencat.cat), i al cos del missatge cal especificar el metge o metgessa i el centre de referència. En cas de no poder enviar un correu electrònic, les altres vies de notificació poden ser: per telèfon (935 513 662-935 513 680), fax (935 517 506) o correu postal (Programa de cribatge de la malaltia de Chagas congènita a Catalunya, Sub-direcció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública, Agència de Salut Pública de Catalunya, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, C/ Roc Boronat, 81-95, 08005 Barcelona).

4.4.2 Figura 4. Circuit de la vigilància i el control de la malaltia de Chagas congènita a Catalunya.



5. INDICADORS D'AVUACIÓ DEL PROGRAMA DE CRIBRATGE DE LA MALALTIA DE CHAGAS CONGÈNITA A CATALUNYA

Amb les dades recollides a l'RVMC, es calculen tres indicadors útils per a l'avaluació del Programa de cribratge de la malaltia de Chagas congènita a Catalunya:

1. Taxa de cobertura del Programa
2. Taxa de prevalença observada de la malaltia de Chagas en la població gestant
3. Taxa de transmissió congènita

5.1 Taxa de cobertura del Programa

La cobertura anual del Programa es defineix com el nombre de dones embarassades originàries de zones endèmiques cribrades en un any sobre el total de dones originàries de zones endèmiques que s'han quedat embarassades en el mateix any.

Aquest indicador es calcula de la manera següent:

- El numerador està representat pel nombre de peticions de serologia de *T. cruzi* que s'han demanat en un any en tots els centres ASSIR de Catalunya i en els hospitals en aquells casos en què la gestant s'hagi controlat només a l'hospital.
- El denominador està representat pel nombre de primeres visites de gestants originàries dels 21 països endèmics de la malaltia de Chagas als centres ASSIR de Catalunya i en els hospitals en aquells casos en què la gestant s'hagi controlat només a l'hospital.

El nombre de peticions de serologies i el nombre de primeres visites s'han de recollir un cop l'any des de cada centre ASSIR a través del Full de notificació de la cobertura anual del Programa per als centres ASSIR (annex 3).

5.2 Taxa de prevalença observada

La taxa de prevalença observada es defineix com el nombre de casos diagnosticats amb malaltia de Chagas cada 100 parts en la població gestant originària de zones endèmiques que té el seu fill a Catalunya.

- El numerador està representat pel nombre de nadons nascuts de mares amb diagnòstic de malaltia de Chagas registrades a l'RVMC en un any.
- El denominador està representat pel nombre de nadons nascuts a Catalunya de mares originàries de zones endèmiques en un any.

Les dades del numerador s'obtenen de l'RVMC, mentre que les dades del denominador es recullen del Registre de nadons de la Sub-direcció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública.

5.3 Taxa de transmissió congènita

La taxa de transmissió congènita anual es defineix com el nombre de nadons infectats congènitament per *T. cruzi* sobre el total de nadons controlats en un mateix any.

- El numerador està representat pel nombre de nadons amb diagnòstic positiu per a *T. cruzi* nascuts en un any de mares amb diagnòstic d'infecció de la malaltia de Chagas registrades a l'RVMC.
- El denominador està representat pel nombre de nadons nascuts en un any de mares amb diagnòstic d'infecció per *T. cruzi* registrades a l'RVMC que hagin finalitzat el seguiment.

Les taxes es calculen en població originària de zones endèmiques i en població d'origen bolivià.

6. ANNEXOS

Annex 1. Fitxa epidemiològica per als casos de la malaltia de Chagas. Seguiment de l'embarassada amb diagnòstic positiu i dels nounats i altres fills

Fitxa epidemiològica per als casos de la malaltia de Chagas. Seguiment de l'embarassada amb diagnòstic positiu i dels nounats i altres fills

Dades de la dona embarassada amb diagnòstic positiu de la malaltia

CIP de la dona embarassada, o nom, cognoms i data de naixement

País d'origen Primer cognom de la parella

Data del diagnòstic Avortament actual Tipus d'avortament

☐ Sí ☐ No

Any d'arribada a Catalunya Antecedents de tractament contra la malaltia de Chagas

☐ Sí ☐ No

Forma de la malaltia ☐ Crònica digestiva ☐ Una altra forma. Especifiqueu-la:

☐ Crònica indeterminada

☐ Crònica mixta

☐ Crònica cardíaca

☐ Desconeguda

Data probable del part Nom del centre previst per al part

Dades dels altres fills (desplegueu i empleueu tants apartats com corresponguin al cas)

Té altres fills vivint a Catalunya Nombre de fills

☐ Sí ☐ No

CIP de l'infant, o nom, cognoms i data de naixement

Diagnòstic positiu

Diagnòstic negatiu

Diagnòstic no realitzat*

Data de control

☐ ☐ ☐

Afegir

Esborrar

*Recordeu que cal que els fills que no han estat diagnosticats siguin visitats a la consulta de pediatria.

Dades dels nounats (empleueu el nombre d'apartats que corresponguin al cas)

Dades del nounat 1

CIP del nounat 1, o nom i cognoms

Data de naixement

Centre de naixement

Proves que li han estat realitzades

Resultat positiu

Resultat negatiu

Prova no realitzada

Data de control

Microhematòcrit (al moment de néixer)

☐

☐

☐

PCR (1 mes de vida)

☐

☐

☐

Serologia (9-12 mesos de vida)

☐

☐

☐

Data de la negativització serològica

Dades dels nounats (ompleu el nombre d'apartats que corresponguin al cas)

Dades del nounat 2

CIP del nounat 2, o nom i cognoms		Data de naixement		
Centre de naixement				
Proves que li han estat realitzades	Resultat positiu	Resultat negatiu	Prova no realitzada	Data de control
Microhematòcrit (al moment de néixer)	☐	☐	☐	
PCR (1 mes de vida)	☐	☐	☐	
Serologia (9-12 mesos de vida)	☐	☐	☐	
Data de la negativització serològica				

Dades del nounat 3

CIP del nounat 3, o nom i cognoms		Data de naixement		
Centre de naixement				
Proves que li han estat realitzades	Resultat positiu	Resultat negatiu	Prova no realitzada	Data de control
Microhematòcrit (al moment de néixer)	☐	☐	☐	
PCR (1 mes de vida)	☐	☐	☐	
Serologia (9-12 mesos de vida)	☐	☐	☐	
Data de la negativització serològica				

Dades del metge o metgessa i del centre declarant

Nom i cognoms del metge o metgessa	Telèfon de contacte
Nom del centre sanitari	Data de la declaració

Observacions

--

Departament de Salut

C. Roc Boronat, 81-95
08005 Barcelona
Tel. 935 513 900
Fax 935 517 505
salutweb.gencat.cat
canalsalut.gencat.cat

2/2

Neteja

Imprimeix

Annex 2. Fitxa epidemiològica per als casos de la malaltia de Chagas. Seguiment dels nounats i altres fills amb diagnòstic positiu



SD248

Fitxa epidemiològica per als casos de la malaltia de Chagas. Seguiment dels nounats i altres fills amb diagnòstic positiu

Dades del nounat o d'un altre fill amb diagnòstic positiu de la malaltia

CIP

En el cas de no tenir CIP, cal emplenar les dades següents de l'infant:

Inicials	Data de naixement	Sexe
		☐ Home ☐ Dona

Dades de la mare amb diagnòstic positiu

CIP

En el cas de no tenir CIP, cal consignar les dades següents de la mare:

Nom i cognoms

Clínica del nounat o d'un altre fill amb diagnòstic positiu

Pacient asimptomàtic ☐ Sí (passeu a Proves diagnòstiques) ☐ No (especifiqueu-ne les manifestacions)

Data d'inici dels símptomes

Signes generals	Signes d'afectació del SNC	Signes cardíacs
☐ Febre o hipotèrmia ☐ Hepatomegàlia	☐ Irritabilitat	☐ Cardiomegàlia a la RX de tòrax
☐ Esplenomegàlia ☐ Destret respiratori	☐ Depressió neurològica	☐ Alteracions a l'ECG
☐ Altres. Especifiqueu-los:	☐ Altres. Especifiqueu-los:	☐ Altres. Especifiqueu-los:

Proves diagnòstiques realitzades al nounat o un altre fill amb diagnòstic positiu

Prova	Tècnica	Positiva	Negativa	No realitzada	Data
Microhematòcrit		☐	☐	☐	
Una altra prova		☐	☐	☐	
Serologia 1		☐	☐	☐	
Serologia 2		☐	☐	☐	
Serologia 3		☐	☐	☐	

A015-V02-11

Departament de Salut

1/2

Neteja

Imprimeix

Dades sobre el tractament

Nom del centre sanitari		Hospitalització		Data d'inici	Data de finalització
		☐ Sí ☐ No			
Tractament	Pauta	Dosi total			
☐ Benznidazole		mg/kg			
☐ Nifurtimox		mg/kg			
Reaccions adverses del tractament		☐ Dermatològiques	☐ Febre		
☐ No		☐ Cefalea	☐ Antràlgies		
☐ Sí (marqueu el que correspongui)		☐ Anorèxia	☐ Leucopènia		
		☐ Astènia			
		☐ Altres. Especifiqueu-les:			
Compliment del tractament					
☐ Correcte					
☐ Irregular. Nre. de dosis perdudes:					
☐ Abandonament del tractament Data					
☐ Suspès per causes mèdiques Data					
☐ Altres. Especifiqueu-ho:					

Conclusió final del cas

☐ Curació (negativització serològica)
☐ Mort per la malaltia de Chagas
☐ Mort per altres causes. Especifiqueu-les:
☐ Perdut
☐ Altres. Especifiqueu-ho:

Dades del metge o metgessa i del centre declarant

Nom i cognoms del metge o metgessa	Telèfon de contacte
Nom del centre sanitari	Data de declaració
Observacions	

Annex 3. Full de notificació de la cobertura anual del Programa per als centres ASSIR



**Notificació de la cobertura anual del Programa de cribatge de la malaltia de Chagas
congenita per a centres ASSIR**

Dades de la notificació

Any de cobertura	Data de notificació
Nom i cognoms de la persona responsable	
Telèfon de contacte	

Dades del centre ASSIR

Nom del centre
Adreça del centre (nom de la via, núm., pis, porta, CP, localitat)

Dades de la cobertura anual del Programa

Concepte	Nombre total
Peticions de serologia de <i>Trypanosoma cruzi</i>	
Primeres visites de gestants originàries de zones endèmiques de la malaltia de Chagas	
Diagnòstics positius d'infecció per <i>Trypanosoma cruzi</i> en dones gestants	

Observacions

--

Departament de Salut
C. Roc Boronat, 81-95
08005 Barcelona
Tel. 935 513 900
Fax 935 517 505
salutweb.gencat.cat
canalsalut.gencat.cat

Neteja

Imprimeix

7. BIBLIOGRAFIA

- [1] Rassi Jr. A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet* 2010;375:1388–402. doi:10.1016/S0140-6736(10)60061-X.
- [2] Organització Mundial de la Salut. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Wkly Epidemiol Rec* 2015;90:33–44. doi:10.2147/IBPC.S70402.
- [3] Organització Panamericana de la Salut (OPS). Reunión de la Comisión Intergubernamental de la Iniciativa de los Países de Centroamérica (IPCA) para la Interrupción de la Transmisión Vectorial, Transfusional y Atención Médica de la Enfermedad de Chagas 2012. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=19412&Itemid=270 (accessed November 7, 2016).
- [4] Organització Panamericana de la Salut (OPS). El control de la enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América. Historia de una iniciativa internacional 1991/2001 2002. <http://www1.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/dch-historia-incosur.PDF> (accessed November 7, 2016).
- [5] Schmunis GA, Yadon ZE. Chagas disease: a Latin American health problem becoming a world health problem. *Acta Trop* 2010;115:14–21. doi:10.1016/j.actatropica.2009.11.003.
- [6] 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.
- [7] Requena-Mendez A, Aldasoro E, De LE, Sicuri E, Brown M, Moore DA, 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:e0003540. doi:10.1371/journal.pntd.0003540.
- [8] Requena-Mendez A, Bajar-Vinas P, Angheben A, Chiodini P, Gascon J, Munoz J. Health policies to control Chagas disease transmission in European countries. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e3245. doi:https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003245.
- [9] Munoz J, Coll O, Juncosa T, Verges M, Del PM, Fumado V, et al. Prevalence and vertical transmission of *Trypanosoma cruzi* infection among pregnant Latin American women attending 2 maternity clinics in Barcelona, Spain. *Clin Infect Dis* 2009;48:1736–40. doi:10.1086/599223.
- [10] Oliveira I, Torrico F, Munoz J, Gascon J. Congenital transmission of Chagas disease: a clinical approach. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;8:945–56. doi:10.1586/eri.10.74.
- [11] Martins-Melo FR, Lima M da S, Ramos ANJ, Alencar CH, Heukelbach J. Prevalence of Chagas disease in pregnant women and congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health* 2014;19:943–57. doi:10.1111/tmi.12328.
- [12] Salas Clavijo NA, Postigo JR, Schneider D, Santalla JA, Brutus L, Chippaux J-P. Prevalence of Chagas disease in pregnant women and incidence of congenital transmission in Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. *Acta Trop* 2012;124:87–91. doi:10.1016/j.actatropica.2012.06.012.
- [13] Sasagawa E, Aiga H, Corado Soriano EY, Cuyuch Marroquin BL, Hernandez Ramirez MA, Guevara de Aguilar AV, et al. Mother-to-Child Transmission of Chagas Disease in El Salvador. *Am J Trop Med Hyg* 2015;93:326–33. doi:10.4269/ajtmh.14-0425.

- [14] Cardoso EJ, Valdez GC, Campos AC, de la Luz Sanchez R, Mendoza CR, Hernandez AP, et al. Maternal fetal transmission of *Trypanosoma cruzi*: a problem of public health little studied in Mexico. *Exp Parasitol* 2012;131:425–32. doi:10.1016/j.exppara.2012.05.013.
- [15] Sosa-Estani S, Cura E, Velazquez E, Yampotis C, Segura EL. Etiological treatment of young women infected with *Trypanosoma cruzi*, and prevention of congenital transmission. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009;42:484–7.
- [16] Sicuri E, Munoz J, Pinazo MJ, Posada E, Sanchez J, Alonso PL, et al. Economic evaluation of Chagas disease screening of pregnant Latin American women and of their infants in a non endemic area. *Acta Trop* 2011;118:110–7. doi:10.1016/j.actatropica.2011.02.012.
- [17] Departament de Salut. Protocol de cribatge i diagnòstic de malaltia de Chagas en dones embarassades llatinoamericanes i en els seus nadons 2010. http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/chagas/documents/arxius/protocol_cribatge_chagas_def.pdf (accessed November 7, 2016).
- [18] Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis* 2001;1:92–100. doi:10.1016/S1473-3099(01)00065-2.
- [19] Andrade D V, Gollob KJ, Dutra WO. Acute chagas disease: new global challenges for an old neglected disease. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e3010.
- [20] Py MO. Neurologic manifestations of Chagas disease. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2011;11:536–42.
- [21] Barreto-de-Albuquerque J, Silva-dos-Santos D, Pérez AR, Berbert LR, Santana-van-Vliet E de, Farias-de-Oliveira DA, et al. *Trypanosoma cruzi* Infection through the Oral Route Promotes a Severe Infection in Mice: New Disease Form from an Old Infection? *PLoS Negl Trop Dis* 2015;9:e0003849. doi:10.1371/journal.pntd.0003849.
- [22] Cura CI, Lucero RH, Bisio M, Oshiro E, Formichelli LB, Burgos JM, et al. *Trypanosoma cruzi* discrete typing units in Chagas disease patients from endemic and non-endemic regions of Argentina. *Parasitology* 2012;139:516–21.
- [23] Macedo V. Indeterminate form of Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999;94 Suppl 1:311–6.
- [24] Cunha-Neto E, Chevillard C. Chagas disease cardiomyopathy: immunopathology and genetics. *Mediat Inflamm* 2014;2014:683230.
- [25] Rassi Jr. A, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation* 2007;115:1101–8.
- [26] Malik LH, Singh GD, Amsterdam EA. The Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management of Chagas Heart Disease. *Clin Cardiol* 2015;38:565–9.
- [27] Gascon J, Albajar P, Canas E, Flores M, Prat J, Herrera RN, et al. Diagnóstico, manejo y tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica en áreas donde la infección por *Trypanosoma cruzi* no es endémica. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:285–93.
- [28] Munoz J, Prat J, Gallego M, Gimeno F, Trevino B, Lopez-Chejade P, et al. Clinical profile of *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic setting: immigration and Chagas disease in Barcelona (Spain). *Acta Trop* 2009;111:51–5.
- [29] Pinazo MJ, Lacima G, Elizalde JI, Posada EJ, Gimeno F, Aldasoro E, et al. Characterization of digestive involvement in patients with chronic *T. cruzi* infection in Barcelona, Spain. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e3105.

- [30] Pinazo MJ, Canas E, Elizalde JI, Garcia M, Gascon J, Gimeno F, et al. Diagnosis, management and treatment of chronic Chagas' gastrointestinal disease in areas where *Trypanosoma cruzi* infection is not endemic. *Gastroenterol Hepatol* 2010;33:191–200.
- [31] Pinazo MJ, Espinosa G, Cortes-Lletget C, Posada EJ, Aldasoro E, Oliveira I, et al. Immunosuppression and Chagas disease: a management challenge. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7:e1965.
- [32] Almeida EA, Ramos Junior AN, Correia D, Shikanai-Yasuda MA. Co-infection *Trypanosoma cruzi*/HIV: systematic review (1980-2010). *Rev Soc Bras Med Trop* 2011;44:762–70.
- [33] Bern C. Chagas disease in the immunosuppressed host. *Curr Opin Infect Dis* 2012;25:450–7.
- [34] Gomes ML, Galvao LM, Macedo AM, Pena SD, Chiari E. Chagas' disease diagnosis: comparative analysis of parasitologic, molecular, and serologic methods. *Am J Trop Med Hyg* 1999;60:205–10.
- [35] de Arias AR, Ferro EA. Quantification of *Trypanosoma cruzi* parasitaemia by direct micromethod. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1988;82:248.
- [36] Mercado R, Toledo M, Pilar LM, Trejos M, Miranda A. [A modified Strout test, used as a probe for the diagnosis of transplacental Chagas disease. I. Collection and preservation of the newborn's umbilical cord blood]. *Bol ChilParasitol* 1993;48:43–5.
- [37] Alonso-Vega C, Billot C, Torrico F. Achievements and Challenges upon the Implementation of a Program for National Control of Congenital Chagas in Bolivia: Results 2004–2009. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7:e2304. doi:10.1371/journal.pntd.0002304.
- [38] Galvao LM, Cancado JR, Rezende DF, Krettli AU. Hemocultures from chronic Chagasic patients using EDTA or heparin as anticoagulants. *Braz J Med Biol Res* 1989;22:841–3.
- [39] Siriano LR, Luquetti AO, Avelar JB, Marra NL, De Castro AM. Chagas disease: increased parasitemia during pregnancy detected by hemoculture. *Am J Trop Med Hyg* 2011;84:569–74.
- [40] Saavedra M, Zulantay I, Apt W, Castillo J, Araya E, Martínez G, et al. Quantification by real-time PCR of *Trypanosoma cruzi* DNA in samples of *Triatoma infestans* used in xenodiagnosis of chronic Chagas disease patients. *Parasit Vectors* 2016;9:382. doi:10.1186/s13071-016-1664-5.
- [41] Wincker P, Britto C, Pereira JB, Cardoso MA, Oelemann W, Morel CM. Use of a simplified polymerase chain reaction procedure to detect *Trypanosoma cruzi* in blood samples from chronic chagasic patients in a rural endemic area. *Am J Trop Med Hyg* 1994;51:771–7.
- [42] Piron M, Fisa R, Casamitjana N, Lopez-Chejade P, Puig L, Verges M, et al. Development of a real-time PCR assay for *Trypanosoma cruzi* detection in blood samples. *Acta Trop* 2007;103:195–200.
- [43] Velazquez EB, Rivero R, De Rissio AM, Malagrino N, Esteva MI, Riarte AR, et al. Predictive role of polymerase chain reaction in the early diagnosis of congenital *Trypanosoma cruzi* infection. *Acta Trop* 2014;137:195–200. doi:10.1016/j.actatropica.2014.05.016.
- [44] Bua J, Volta BJ, Perrone AE, Scollo K, Velazquez EB, Ruiz AM, et al. How to improve the early diagnosis of *Trypanosoma cruzi* infection: relationship between validated conventional diagnosis and quantitative DNA amplification in congenitally infected children. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7:e2476. doi:10.1371/journal.pntd.0002476.
- [45] Avila HA, Pereira JB, Thiemann O, De Paiva E, DeGrave W, Morel CM, et al. Detection of

- Trypanosoma cruzi in blood specimens of chronic chagasic patients by polymerase chain reaction amplification of kinetoplast minicircle DNA: comparison with serology and xenodiagnosis. *J Clin Microbiol* 1993;31:2421–6.
- [46] Brasil PE, De CL, Hasslocher-Moreno AM, Sengen LH, Braga JU. ELISA versus PCR for diagnosis of chronic Chagas disease: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2010;10:337.
- [47] Schijman AG, Bisio M, Orellana L, Sued M, Duffy T, Mejia Jaramillo AM, et al. International study to evaluate PCR methods for detection of Trypanosoma cruzi DNA in blood samples from Chagas disease patients. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;5:e931. doi:10.1371/journal.pntd.0000931.
- [48] Ferrer E, Lares M, Viettri M, Medina M. Comparación entre técnicas inmunológicas y moleculares para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013;31:277–82. doi:10.1016/j.eimc.2012.09.007.
- [49] Gomes YM, Lorena VM, Luquetti AO. Diagnosis of Chagas disease: what has been achieved? What remains to be done with regard to diagnosis and follow up studies? *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009;104 Suppl:115–21.
- [50] Longhi SA, Brandariz SB, Lafon SO, Niborski LL, Luquetti AO, Schijman AG, et al. Evaluation of in-house ELISA using Trypanosoma cruzi lysate and recombinant antigens for diagnosis of Chagas disease and discrimination of its clinical forms. *Am J Trop Med Hyg* 2012;87:267–71.
- [51] Cervantes-Landin AY, Martinez-Martinez I, Reyes PA, Shabib M, Espinoza-Gutierrez B. Estandarización de la técnica Dot-ELISA para la detección de anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi y su comparación con ELISA y Western blot. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014;32:363–8.
- [52] Iborra-Bendicho MA, Bert-Hernandez M, Marquez-Contreras C, Segovia-Hernandez M. ARCHITECT Chagas®: una nueva herramienta diagnóstica en la enfermedad de Chagas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012;30:463–5.
- [53] Flores-Chavez M, Cruz I, Rodriguez M, Nieto J, Franco E, Garate T, et al. [Comparison of conventional and non-conventional serological tests for the diagnosis of imported Chagas disease in Spain]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28:284–93.
- [54] Abras A, Gállego M, Llovet T, Tebar S, Herrero M, Berenguer P, et al. Serological Diagnosis of Chronic Chagas Disease: Is It Time for a Change? *J Clin Microbiol* 2016;54:1566–72. doi:10.1128/JCM.00142-16.
- [55] Organització Mundial de la Salut. Control of Chagas disease. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2002;905:i–vi, 1-109, back cover.
- [56] Gonzalez-Tome MI, Rivera CM, Camano I G, Norman F, Flores-Chavez MD, Rodriguez-Gomez L, et al. [Recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up of the pregnant woman and child with Chagas disease. Sociedad Espanola de Infectologia Pediatrica. Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica. Sociedad Espanola de Ginecologia y. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013;31:535–42.
- [57] de RJ, LAUAR KM, de OA. [Clinical and radiological aspects of aperistalsis of the esophagus]. *Rev Bras Gastroenterol* 1960;12:247–62.
- [58] Organització Mundial de la Salut. Chagas disease: control and elimination Report by the Secretariat. A63/17 2010. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_17-

- en.pdf (accessed November 8, 2016).
- [59] Schijman AG, Altcheh J, Burgos JM, Biancardi M, Bisio M, Levin MJ, et al. Aetiological treatment of congenital Chagas' disease diagnosed and monitored by the polymerase chain reaction. *J Antimicrob Chemother* 2003;52:441–9. doi:10.1093/jac/dkg338.
 - [60] Sosa ES, Segura EL, Ruiz AM, Velazquez E, Porcel BM, Yampotis C. Efficacy of chemotherapy with benznidazole in children in the indeterminate phase of Chagas' disease. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59:526–9.
 - [61] Viotti R, Vigliano C, Alvarez MG, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, et al. Impact of aetiological treatment on conventional and multiplex serology in chronic Chagas disease. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;5:e1314.
 - [62] Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Alvarez MG, et al. Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: a nonrandomized trial. *Ann Intern Med* 2006;144:724–34.
 - [63] Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi Jr. A, Rosas F, et al. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015;373:1295–306.
 - [64] Fabbro DL, Danesi E, Olivera V, Codebó MO, Denner S, Heredia C, et al. Trypanocide Treatment of Women Infected with *Trypanosoma cruzi* and Its Effect on Preventing Congenital Chagas. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e3312. doi:10.1371/journal.pntd.0003312.
 - [65] 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. *JAMA* 2007;298:2171. doi:10.1001/jama.298.18.2171.
 - [66] Carlier Y, Torrico F, Sosa-Estani S, Russomando G, Luquetti A, Freilij H, et al. Congenital Chagas disease: recommendations for diagnosis, treatment and control of newborns, siblings and pregnant women. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;5:e1250. doi:10.1371/journal.pntd.0001250.
 - [67] Altcheh J, Moscatelli G, Mastrantonio G, Moroni S, Giglio N, Marson ME, et al. Population Pharmacokinetic Study of Benznidazole in Pediatric Chagas Disease Suggests Efficacy despite Lower Plasma Concentrations than in Adults. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e2907. doi:10.1371/journal.pntd.0002907.
 - [68] Organizació Mundial de la Salut. Reporte del grupo de trabajo científico sobre la enfermedad de Chagas. TDR/SWG/09. Buenos Aires (Argentina): 2007.
 - [69] Rodriguez-Guerineau L, Posfay-Barbe KM, Monsonis-Cabedo M, Juncosa-Morros T, Diana A, Wyler-Lazarevic CA, et al. Pediatric Chagas disease in Europe: 45 cases from Spain and Switzerland. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:458–62. doi:10.1097/INF.0000000000000139.
 - [70] Jackson Y, Alirol E, Getaz L, Wolff H, Combescure C, Chappuis F. Tolerance and safety of nifurtimox in patients with chronic chagas disease. *Clin Infect Dis* 2010;51:e69–75.
 - [71] Institut d'Estadística de Catalunya. Població estrangera resident a Catalunya segons la seva nacionalitat 2016. <http://www.idescat.cat/poblacioestrangera/> (accessed November 7, 2016).

- [72] Ministeri de Sanitat y Consum. 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. 2005:31288–304.
<http://www.boe.es/boe/dias/2005/09/20/pdfs/A31288-31304.pdf> (accessed November 7, 2016).
- [73] Piron M, Verges M, Munoz J, Casamitjana N, Sanz S, Maymo RM, et al. Seroprevalence of Trypanosoma cruzi infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain). Transfusion 2008;48:1862–8.
- [74] Barea L, Gonzalez R, Bueno JL, Canavate C, Flores M, Rodriguez M. Seroprevalencia de la infección por Trypanosoma cruzi en donantes de sangre (estudio preliminar). Enf Emerg 2005;8:40–2.
- [75] Basile L, Oliveira I, Ciruela P, Plasencia A. The current screening programme for congenital transmission of chagas disease in Catalonia, Spain. Eurosurveillance 2011;16.
- [76] Agència de Salut Pública de Catalunya. Xifres i dades de salut maternoinfantil 2018.
http://salutpublica.gencat.cat/ca/ambits/promocio_salut/Embaras-part-i-puerperi/Xifres-i-dades/ (accessed July 11, 2018).
- [77] Basile L, Ciruela P. Epidemiological surveillance of the Congenital Chagas disease screening program in Catalonia. Annual report 2011. Public Heal Agency Catalonia 2014.
http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/chagas/arxiu/informe_2011chagas.pdf (accessed November 16, 2018).
- [78] Praast G, Herzogenrath J, Bernhardt S, Christ H, Sickinger E. Evaluation of the Abbott ARCHITECT Chagas prototype assay. Diagn Microbiol Infect Dis 2011;69:74–81.
- [79] Departament de Salut. Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya 2018.
http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio_salut/embaras_part_puerperi/protocol_seguiment_embaras/protocol-seguiment-embaras-2018.pdf (accessed November 16, 2018).
- [80] Departament de Salut. Protocol d'assistència al part i al puerperi i d'atenció al nadó 2003.
http://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/1203/protocol_assistencia_part_puerperi_atencio_nado_2003.pdf?sequence=1 (accessed November 7, 2016).
- [81] Departament de Salut. DECRET 203/2015, de 15 de setembre, pel qual es crea la Xarxa de Vigilància Epidemiològica i es regulen els sistemes de notificació de malalties de declaració obligatòria i brots epidèmics 2015.
http://dogc.gencat.cat/ca/pdogc_canal_interns/pdogc_resultats_fitxa/?action=fitxa&documentId=702922&language=ca_ES (accessed November 7, 2016).
- [82] Agència de Salut Pública de Catalunya. Manual de procediment de notificació microbiològica obligatòria. Sistema de notificació microbiològica de Catalunya 2016:1–11.
http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_Professionals/Vigilancia_epidemiologica/documentos/arxiu/manual_procediment.pdf.