

Comunicaciones orales

Actualización del Programa de control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña Congenital Chagas disease control programme in Catalonia update

Pilar Ciruela Navas, Luca Basile, M^o José Vidal, Sergi Hernández Baeza, Mireia Jané Checa por el grupo de trabajo de la enfermedad de Chagas en Cataluña

Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut.

Correspondencia: Pilar Ciruela Navas
E-mail: pilar.ciruela@gencat.cat

Palabras clave: Enfermedad de Chagas congénita. Trypanosoma cruzi. Vigilancia epidemiológica.

Key words: Congenital Chagas disease. Trypanosoma cruzi. Surveillance system.

Introducción

En el año 2010 l'ASPCAT implementó el Programa de control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña¹. Desde entonces el programa se ha ido estableciendo progresivamente en todo el territorio, con la colaboración de un extenso grupo multidisciplinar de profesionales sanitarios².

Tabla 1. Resumen de los principales indicadores del Programa de control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña. Cataluña 2010-2013.

	2010	2011	2012	2013	Variación 2012-2013
Embarazadas positivas diagnosticadas	134	179	168	163	- 8%
Tasa de cobertura estimada del programa	69%	85%	86%	87%	+ 1%
Neonatos nacidos de madre originaria de zonas endémicas	6.795	6.342	6.301	5.634	- 11%
Neonatos por controlar (madre +)	72	121	165	123	- 25%
Prevalencia cada 100 partos en gestantes					
Zona endémica	1,1	1,9	2,6	2,2	-0,4
Bolivia	6,5	11,2	14,2	12	-2,2
Neonatos con seguimiento completo	55	100	128	100	- 22%
Porcentaje de seguimiento completo	76%	83%	78%	81%	+3%
Neonatos infectados	3	6	2	4	
Tasa de transmisión congénita	5,5%	6,0%	1,6%	4,0%	+ 2,4%
Otros hijos controlados	8/137	44/86	57/104	49/108	
Porcentaje de controlados	6%	51%	55%	45%	- 10%
Otros hijos positivos	3/8	3/44	3/57	1/49	

Fuentes: Registre voluntari de casos de malaltia de Chagas congènita en Catalunya i Registre de Salut Perinatal. SGVRESP. Agència de Salut Pública de Catalunya.

Métodos

La población diana son las mujeres embarazadas latinoamericanas que asisten a las consultas prenatales del sistema sanitario público. El diagnóstico de la infección se realiza con la positividad de dos pruebas serológicas. En neonatos se realiza con prueba parasitológica al nacer o dos pruebas serológicas a partir de los 9 meses de edad. La vigilancia epidemiológica del programa se basa en los casos notificados al Sistema de Notificación Microbiológica de Cataluña (SNMC) y en el registro de Salud perinatal de Cataluña³. Los casos se recogen en el *Registre voluntari de casos de malaltia de Chagas congènita en Catalunya*⁴.

Resultados

En Cataluña en 2013 se diagnosticaron 163 mujeres embarazadas con enfermedad de Chagas, un 3% menos que en 2012 (168) y la tasa estimada de cobertura del programa ha sido del 87% (86% en 2012, 85% en 2011) (Tabla 1).

Respecto a los neonatos, en 2013 se han registrado 5.634 nacimientos de hijos de mujeres originarias de zonas endémicas, de los cuales en 123 la madre estaba infectada con *T. cruzi*. La tasa de prevalencia general cada 100 partos ha sido 2,2 (12 en mujeres bolivianas). En 100 neonatos (81,3%) se ha realizado el control serológico a los 9-12 meses y en 23 casos (18,7%) no se

ha podido realizar. 4 neonatos han resultado positivos (1 diagnosticado al nacer con PCR), lo que supone una tasa de transmisión congénita (TTC) de 4%.

Respecto al control de los otros hijos de las gestantes positivas, se ha notificado el control en el 45,4% (49 de 108) que necesitaban vigilancia, de los que 1 ha resultado positivo.

Conclusiones

La cobertura estimada del Programa es elevada, manteniéndose relativamente estable desde 2011. La TTC registrada en 2013 (4%) está en línea con las tasas registradas en los primeros 4 años de implementación del programa (1,6%-6%).

Es necesario reforzar el seguimiento en el ámbito pediátrico para mejorar la vigilancia de la enfermedad de Chagas congénita en su conjunto.

Bibliografía

1. Generalitat de Catalunya. Protocol de cribatge i diagnòstic de la malaltia de Chagas en dones embarassades llatinoamericanes i en els seus nadons. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya; 2010. Disponible en: http://canalsalut.gencat.cat/web/sites/canal-salut/content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/chagas/documents/arxiu/protocol_cribratge_chagas_def.pdf
2. Basile L, Ciruela P, Vidal MJ, Jané M. Vigilància epidemiològica del protocol de cribatge i diagnòstic de la malaltia de Chagas en dones embarassades llatinoamericanes i els seus nadons. Informe anual 2011. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. 2010. Disponible en: http://canalsalut.gencat.cat/web/sites/canalsalut/content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/chagas/documents/arxiu/informe_2011chagas.pdf
3. Jané M, Vidal MJ, Tomás Z, Maresma M. Indicadors de salut perinatal a Catalunya. Any, 2014. Informe executiu. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Disponible en: http://canalsalut.gencat.cat/web/content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/vigilancia_epidemiologica/documents/arxiu/info_exe_14_perinatal.pdf
4. Basile L, Oliveira I, Ciruela P, Plasencia A, Working group for developing the catalonian screening programme for congenital transmission of Chagas disease. The current screening programme for congenital transmission of Chagas disease in Catalonia. *Euro Surveill.* 2011; 16(38):pii=19972. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19972>

Agentes de salud especializados en Chagas: mejorando el acceso al diagnóstico y seguimiento de la enfermedad en Madrid
Community health workers specialized in Chagas disease: improving access to diagnosis and quality healthcare in Madrid, Spain

Brigitte Jordan Pedriel¹, Altagracia Ayna Prieto⁴, Milene R. García Escalada¹, Marcela González Grilo¹, Begoña Monge-Mailla^{2,3}, María Delmans Flores-Chavez⁴, Miriam Navarro Beltrá¹

¹Fundación Mundo Sano. ²Medicina Tropical y Parasitología Clínica, Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ³Salud Entre Culturas. ⁴Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Correspondencia: Miriam Navarro Beltrá
 E-mail: miriam.navarro@mundosano.org

Palabras clave: Enfermedad de Chagas. Diagnóstico. Agentes de salud comunitaria.

Key words: Chagas disease. Diagnosis. Community health workers.

Introducción

El programa “*Madres comprometidas con el Chagas: actuando aquí y allá*” nace en Madrid en 2013 con el objetivo de disminuir las barreras de acceso al diagnóstico de la enfermedad de Chagas aumentando la información y la sensibilización de la población en riesgo. Las agentes de salud son mujeres afectadas por la enfermedad que reciben una formación específica, capacitándolas para realizar diversas acciones.

Métodos

- Línea telefónica gratuita para resolver las dudas de la población (900 103 209).
- Participación en eventos socioculturales y deportivos para difundir información sobre la enfermedad y los recursos disponibles en nuestro entorno.
- Organización e impartición de charlas educativas grupales en diferentes entornos: ONG, asociaciones, centros sanitarios, etc.
- Organización de campañas diagnósticas colectivas para facilitar el acceso a la población en riesgo.
- Acompañamiento a consulta médica para superar barreras como falta de tiempo, problemas de comunicación, burocráticas.
- Aparición en medios de comunicación para sensibilizar a la población.

Resultados

En 18 meses de actividades de las agentes de salud, desde 2014, estos han sido los resultados más destacados:

- Cincuenta y siete personas llamaron a la línea gratuita, principalmente por cuestiones relacionadas con el acceso al diagnóstico (30; 54%) y al tratamiento (6; 11%).
- Un total de 753 personas fueron informadas de manera individual, 206 en persona y 547 por teléfono al ser llamadas

por las agentes de salud tras obtener sus datos en eventos y campañas, o ser remitidos desde centros sanitarios.

- Cuatrocientos sesenta y tres personas procedentes de Latinoamérica fueron informadas sobre la enfermedad a través de 32 charlas grupales.
- Un total de 448 personas se realizaron la prueba diagnóstica a través de dos campañas extrahospitalarias celebradas en abril de 2014 y 2015, con una prevalencia de infección por *Trypanosoma cruzi* del 20%.

Conclusiones

Las agentes de salud especializadas en Chagas representan un recurso pionero y fundamental para disminuir las barreras de acceso al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas, así como para mejorar la calidad de vida de los afectados al disminuir su ansiedad y obtener una red de apoyo.

Bibliografía

- Basile L, Jansa JM, Carlier Y, Salamanca DD, Angheben A, Bartoloni A, Seixas J, Van Gool T, Canavate C, Flores-Chavez M, Jackson Y, Chiodini PL, Albajar-Vinas P; Working Group on Chagas Disease. Chagas disease in European countries: the challenge of a surveillance system. *Euro Surveill*. 2011 Sep 15;16(37).
- Navarro M, Navaza B, Guionnet A, López-Vélez R. Chagas disease in Spain: need for further public health measures. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(12):e1962.
- Fabbro DL, Danesi E, Olivera V, Codebó MO, Denner S, Heredia C, Streiger M, Sosa-Estani S. Trypanocide treatment of women infected with *Trypanosoma cruzi* and its effect on preventing congenital Chagas. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Nov 20;8(11):e3312.

Seroprevalencia y desconocimiento de la enfermedad de Chagas en la población boliviana residente en Valencia

Seroprevalence and ignorance of Chagas disease in the Bolivian population living in Valencia

Ana Isabel Usero Ruiz^{1,4}, M^a Cristina Parada Barba^{2,4}, Rafael Ortí Lucas^{3,4}

¹Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA. Hospital Clínico Universitario de Valencia. ²Centro de Transfusión de Comunidad Valenciana. ³Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico Universitario de Valencia. ⁴Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir, Valencia, España

Correspondencia: Ana I. Usero Ruiz
E-mail: anausero@yahoo.es

Palabras Clave: Enfermedad de Chagas. *Trypanosoma cruzi*. Emigración.
Key words: Chagas Disease. *Trypanosoma cruzi*. Migration.

Introducción

La enfermedad de Chagas, causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*, es una zoonosis endémica de zonas pobres y rurales de Latinoamérica. Como consecuencia de los flujos migratorios, esta enfermedad ha llegado a países no endémicos^{1,2}.

España es el segundo país, después de Estados Unidos, con mayor población inmigrante latinoamericana. Actualmente cuenta con un 1,5 millones de ciudadanos procedentes de zonas endémicas. 220.000 son bolivianos. Estimándose que en España viven entre 40.000-65000 afectados por la enfermedad de Chagas, con una prevalencia entre los bolivianos de 6,5-31%³⁻¹¹.

Valencia tiene censados en su provincia, algo más 2,5 millones de habitantes, de los cuales 116.085 corresponden a población procedente de zonas endémicas. Entre ellos, 12.661 han nacido en Bolivia, de los cuales 8.958 residen en la ciudad de Valencia, 38,60% hombres y 61,40 % mujeres³.

En este proyecto, vinculado a la Universidad Católica de Valencia (UCV) pretendemos analizar la prevalencia actual de dichos portadores, el perfil epidemiológico, y el conocimiento del problema en una muestra de inmigrantes bolivianos residentes en la ciudad de Valencia.

Métodos

Se diseñó un cuestionario epidemiológico y se realizaron determinaciones serológicas a los 153 sujetos incluidos mediante Inmunoquímica e inmunoensayo enzimático (ELISA), los positivos se comprobaron por inmunofluorescencia indirecta (IFI) tal como recomiendan diversos autores¹².

Resultados

Se incluyeron 38 hombres (24,8%) y 115 mujeres (75,2%). La prevalencia global de Enfermedad de Chagas en esta población fue del 33,3%, con un total de 51 casos de confirmación serológica positiva (26,3% de los hombres y 35,7% de las mujeres participantes). Dentro de los positivos: Un 80,4% desconocía que era portador de la enfermedad, un 56,9% desconocía los síntomas de ésta, un 62,7% desconocía las formas de transmisión en países no endémicos, y tan sólo el 35,3% sabía donde recurrir para solucionar los aspectos médicos relacionados con la enfermedad.

Conclusiones

Los datos obtenidos nos aportan información de la alta prevalencia de esta enfermedad en nuestra ciudad (33,3%) con el relevante desconocimiento de la misma por parte de sus portadores, situación que requiere el diseño e implementación de programas e intervenciones de salud pública en nuestra región¹³.

Bibliografía

1. Storino R. Enfermedad de Chagas. En: *Medicina*. Mautner B, et al. Centro Editor. Fundación Favaloro, Buenos Aires, 1998; Cap. 25:774-783.
2. Schmunis G. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007;102:75-85.
3. Instituto Nacional de Estadística (Spain census data). Revisión del padrón municipal 2014. Población extranjera por país de nacimiento, edad (grupos quinquenales) y sexo.
4. Pérez-Ayala A, Pérez-Molina JA, Norman F, Navarro M, Monge-Maillo B, Díaz-Menéndez M, et al. Chagas disease in Latin American migrants: a Spanish challenge. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(7):1108-13.
5. Ramos JM, Milla A, Rodríguez JC, López-Chejade P, Flores M, Rodríguez JM, et al. Chagas disease in Latin American pregnant immigrants: experience in a non-endemic country. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285:919-23.
6. Rodríguez-Guardado A, Rodríguez M, Alonso P, Seco C, Flores-Chavez M, Mejuto P, et al. Serological screening of Chagas disease in an immigrant population in Asturias, Spain proceeding from Chagas-endemic areas. *Scand J Infect Dis*. 2009;41:774-6.
7. Vilajeliu Balague A, et al. Parasitosis importadas en la población inmigrante en España. *Rev Esp Salud Publica* [online]. 2014;88(6):783-802.
8. Muñoz J, Gómez J, Gallego M, Gimeno F, Treviño B, López-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.
9. Roca C, Pinazo MJ, López-Chejade P, Bayó J, Posada E, López-Solana J, et al. Chagas disease among the Latin American adult population attending in a primary care center in Barcelona, Spain. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(4):e1135.
10. Piron M, Vergés M, Muñoz J, Casamitjana N, Sanz S, Maymó RM, et al. Seroprevalence of Trypanosoma cruzi infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain). *Transfusion*. 2008;48(9):1862-8.
11. Manzardo C, Treviño B, Gómez i Prat J, Cabezos J, Monguí E, Clavería I, et al. Communicable diseases in the immigrant population attended to in a tropical medicine unit: epidemiological aspects and public health issues. *Travel Med Infect Dis*. 2008;6:4-11.
12. Flores-Chávez M, Cruz I, Rodríguez M, Nieto J, Franco E, Gárate T, Cañavate C. Comparación de técnicas serológicas convencionales y no convencionales para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas importada en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28(5):284-93.
13. Roca Saumell, C. et al. Documento de consenso sobre el abordaje de la enfermedad de Chagas en Atención Primaria de salud de áreas no endémicas. *Rev Pediatr Aten Primaria*. Madrid, 2015;17(65).

Ainize Cidoncha Markiegui^{1,2}, Gurram Gopal², Silvia Moriana Navaja³, María-Jesús Pinazo Delgado³, Ruth Saravia Aguilar⁵, Faustino Torrico^{4,5}, Joaquim Gascon Brustenga³

¹Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona. ²Illinois Institute of Technology, Chicago, USA. ³ISGlobal, Barcelona Institute for Global Health, Barcelona. ⁴Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia. ⁵Fundación CEADES, Cochabamba, Bolivia.

Corresponding: Ainize Cidoncha Markiegui

E-mail: ainizecm@gmail.com

Key words: Chagas. Scaling-up Strategy. Multi-Criteria Decision Making.

Palabras clave: Chagas. Estrategia de Extensión. Decisión basada en criterios múltiples.

Introduction

Over the past decade, ISGlobal has set up 6 platforms in Bolivia to manage the Chagas disease in Bolivia¹. The objective now is to horizontally scale-up this integral care through the primary health care system. Determining appropriate strategies for scaling up requires the identification, from the set of possible medical interventions and actions that support them, those that will lead to better outcomes. Since the actions and interventions are measured on several outcome-based criteria a Multi-Criteria Decision Analysis methodology (MCDA) was adopted for this project.

Methodology

A modified version of the building blocks model developed by the WHO² provided an overall framework for the study. The data was collected through surveys in order to evaluate the options based on the experts' knowledge and experience. Due to the complexity of the model standard MCDA methods³ were adapted to the problem. AHP and DEA techniques were combined using the mathematical software R and a decision making tool was developed that can assess the outcomes and complexity of any combination of interventions and actions.

Results

After discussing the initial analysis and using iterative strategy construction, a set of 20 interventions and 16 actions was identified as the recommended strategy. This strategy was further refined through face-to-face interviews with field experts in Bolivia leading to a proposal of 18 Interventions and 15 Actions. In this list of interventions to be prioritized we can find screening pregnant women and its newborns, following up the treatment process either by incorporating tutor and parents or via mobile technologies or financial support for economically insolvent patients. Referring to the health care system the Leadership

Strategies for Scaling-Up the Care of Chagas Disease in Bolivia: A Multi Criteria Decision Analysis

Estrategias para el Scaling-Up del Manejo de la Enfermedad de Chagas en Bolivia: Un análisis de Decisión Multi-Criterio

and Governance building block seems to be the one needing more support with actions as including Chagas into the POAs or appointing local and provincial coordinators.

Conclusions

Apart from the results on the specific case of Chagas disease in Bolivia one of the main conclusions is the suitability of the model for constructing healthcare strategies in developing countries. Further work on the current limitations could lead to an enhanced decision making tool for authorities and program managers.

Bibliography

1. ISGLOBAL, (2013). Memoria de la Plataforma de Atención Integral a los Pacientes con Enfermedad de Chagas. Available at: <http://www.isglobal.org/-/memoria-de-la-plataforma-de-atencion-integral-a-los-pacientes-con-enfermedad-de-chagas>.
2. WHO,(2010) Monitoring the building blocks of health systems: a handbook of indicators and their measurement strategies. Available at: http://www.who.int/healthinfo/systems/WHO_MBHSS_2010_full_web.pdf?ua=1
3. Montibeller G, Franco A. (2010). *Multi-criteria decision analysis for strategic decision making*. Handbook of multicriteria analysis (pp. 25-48). Springer Berlin Heidelberg.

Estudio clínico-epidemiológico y evolutivo tras tratamiento de la enfermedad de Chagas en Sevilla (2007-2015)

Epidemiological, clinical and post-treatment follow-up study of Chagas' disease in Seville, Spain (2007-2015)

Xerach Bosch Guerra¹, Juan Luís Haro González¹, Julia, Praena Segovia¹, Elías Cañas García-Otero¹, Herminia Pérez Vega², Jaime Nevado³, Magdalena Sánchez⁴, María Flores⁵, Carmen Cañavate⁵

¹Servicios de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Diagnóstico por la Imagen. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ³Cardiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁴Microbiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁵Servicio de Parasitología. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Correspondencia: Elías Cañas García-Otero
E-mail: eliascanas@gmail.com

Palabras claves: Enfermedad de Chagas. Benznidazol. PCR.
Key words: Chagas' disease. Benznidazole. PCR assay.

Introducción

Los fenómenos migratorios han extendido la Enfermedad de Chagas (EC) a áreas no endémicas y han generado interés por su

estudio. Pese a las importantes lagunas y controversias existentes, los estudios en países no endémicos pueden contribuir a mejorar el conocimiento de la enfermedad.

Objetivo

Presentar las características clínicas, epidemiológicas y evolutivas de la cohorte de pacientes adultos con EC atendidos y seguidos entre 2007 y 2015 en la Unidad de Salud Internacional del HU Virgen del Rocío, Sevilla.

Método

Estudio prospectivo observacional de pacientes con EC (diagnosticados mediante criterios serológicos convencionales) atendidos según protocolo estandarizado (variables demográficas, epidemiológicas, clínicas, parasitológicas, terapéuticas y evolutivas), con realización inicial de anamnesis, radiografía de tórax, ECG, ecocardiografía, estudio digestivo baritado y PCR de *T. cruzi* en sangre periférica, junto a otras pruebas opcionales, y oferta de tratamiento con benznidazol (BNZ, excepto en cardiomiopatías avanzadas y mujeres embarazadas o lactantes). Todos los pacientes tratados se evalúan anualmente (anamnesis, exploración, ECG, serología y PCR de *T. cruzi*, así como ecocardiografía según estadiaje y/o clínica).

Resultados

200 pacientes consecutivos (69,5% mujeres, media 39 años), 95,5% bolivianos y una mediana de consulta de 62 meses desde su llegada a España. El 53,5% acudieron a petición propia o a través de otros pacientes. Clasificación basal: EC crónica indeterminada (39%), digestiva (22%), cardíaca (16,5%) y formas mixtas (15%). En 196 pacientes (98%) disponemos de PCR basal (54% positivas, 46% negativas), sin asociación significativa entre su resultado y el estadiaje inicial. 135 pacientes (67,5%) recibieron BNZ, presentando 28 (20%) efectos adversos importantes (fundamentalmente toxicodermia), con retirada en 22 (16,3%); de ellos, 10 han finalizado tratamiento con nifurtimox. Con una mediana de seguimiento post-tratamiento de 4,6 años (rango 25 días-8,8 años), y con la limitación de la pérdida del 17% de pacientes durante el mismo, no hemos registrado ningún caso de progresión clínica. En los que disponemos de PCR tras tratamiento, todas han sido negativas excepto en 4 pacientes. No hemos detectado ninguna negativización serológica.

Conclusiones

En nuestra cohorte de pacientes con EC hemos observado una importante afectación subclínica de órganos diana (especialmente esofagopatía grado I en 69 pacientes, 34,5%), así como una respuesta clínica y parasitológica (PCR) mantenida

post-tratamiento durante una mediana de seguimiento de 4,6 años, aún sin curación serológica.

Bibliografía

- Revisiting the posttherapeutic cure criterion in Chagas disease: Time for new methods, more questions, doubts, and polemics or time to change old concepts? De Lana, M, and Martins-Filho OA. *BioMed Research International* Volume 2015, Article ID 652985, 10 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/652985>

Prevalencia de enfermedad de Chagas en donantes de sangre procedentes de zona endémica

Serological prevalence of Chagas' disease among Latinamerican blood donors in Spain

Carlos Rodríguez Lucas¹, Mercedes Rodríguez Pérez¹, Carolina Seco Bernal³, María Flores-Chávez⁴, JA Boga Ribeiro¹, J. Fernández Suarez¹, C. Muñoz Turrillas³, Azucena Rodríguez-Guardado²

¹Servicio de Microbiología Hospital Universitario Central de Asturias.

²Unidad de Medicina Tropical. Hospital Universitario Central de Asturias.

³Centro Comunitario de Sangre y Tejidos de Asturias. ⁴Centro Nacional de Microbiología. Madrid.

Correspondencia: Azucena Rodríguez Guardado

E-mail: azucenarodriguez@telecable.es

Palabras clave: Enfermedad de Chagas. Transfusión. Cribado.

Key words: Chagas disease. Transfusion. Screening.

Introducción

La transmisión de la enfermedad de Chagas por vía trasfusional es una causa frecuente de transmisión de la enfermedad¹⁻³. La legislación española obliga a realizar un cribado en donantes. El objetivo de este trabajo es describir los resultados del programa de cribado de enfermedad de Chagas en donantes procedentes de zona endémica en el Centro Comunitario de Sangre y Tejidos de Asturias (CCTA) entre los años 2006-2015.

Métodos

Se estudiaron 1.487 donantes. El cribado se realizó en todos los donantes procedentes de zona endémica, o nacidos de padres procedentes de la misma mediante inmunocromatografía (Operon S.A. (Zaragoza) España). Se recogieron datos epidemiológicos y antecedentes de diagnóstico de enfermedad de Chagas. Las muestras positivas se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para confirmación me-

dante la determinación de anticuerpos contra *T. cruzi* por un segundo ELISA (Ortho Clinical Diagnostics), e IFI (IFAT). En todos los positivos confirmados se realizó una reacción en cadena de la polimerasa⁴.

Resultados

Se analizaron 1487 donantes diferentes. Los países de procedencia fueron Colombia (21%), Ecuador (17%), Argentina (15%), Venezuela (13%), Brasil (12,5%), Méjico y Uruguay (4% respectivamente), Paraguay y Perú (3% respectivamente) y otros (7,5%). 24 donantes procedían de Bolivia. En ningún caso se encontró el antecedente de enfermedad de Chagas. Se detectaron cinco casos positivos (prevalencia del 0,33%), tres de Bolivia y dos de Brasil. La prevalencia para los casos procedentes de Bolivia fue del 12.5% ($p = 0,00001$, OR 90 [11-816]) y del 1,08% para los procedentes de Brasil ($p = 0,06$, OR 4,67 [0,54-34,4]). Todos los casos positivos presentaron determinaciones de PCR positivas. Doce pacientes procedentes de Venezuela, Argentina, Colombia (3 casos respectivamente), Ecuador (2 casos) y Republica Dominicana (1 caso) presentaron falsos positivos con la técnica de cribado. La tasa de falsos positivos fue significativamente superior en donantes procedentes de Venezuela ($p = 0,008$, OR 5 [1-20]). En tres casos los test mostraron resultados discordantes siendo en todos ellos la PCR negativa. Estos pacientes fueron seguidos durante un año sin evidencia de enfermedad ni seroconversión.

Conclusiones

La prevalencia de enfermedad de Chagas en donantes de componentes sanguíneos procedentes de zonas endémicas es baja pero aumenta significativamente en aquellos procedentes de Bolivia y Brasil. Los donantes con resultados indeterminados no presentan seroconversiones a lo largo del seguimiento.

Bibliografía

1. Anghoben A, Boix L, Buonfrate D, Gobbi F, Bisoffi Z, Pupella S, *et al*. Chagas disease and transfusion medicine: a perspective from non-endemic countries. *Blood Transfus*. 2015;13:540-50.
2. Pinazo MJ, Gascon J. The importance of the multidisciplinary approach to deal with the new epidemiological scenario of Chagas disease (global health). *Acta Trop*. 2015;151:16-20.
3. Coura JR. The main sceneries of Chagas disease transmission. The vectors, blood and oral transmissions--a comprehensive review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015;110:277-82.
4. Sabino EC, Lee TH, Montalvo L, Nguyen ML, Leiby DA, Carrick DM, *et al*. NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study-II (REDS-II) International Program. Antibody levels correlate with detection of *Trypanosoma cruzi* DNA by sensitive polymerase chain reaction assays in seropositive blood donors and possible resolution of infection over time. *Transfusion*. 2013;53:1257-65.

Cardiopatía Chagásica en España: Características clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas de una entidad con creciente prevalencia en un área no endémica

Chagas heart disease in Spain: clinical, electrocardiographic and echocardiographic features of a prevalence- rising condition in a non endemic area

Elena Refoyo Salicio¹, Elena Trigo Esteban², Mar Lago Núñez², Óscar González Fernández¹, Carlos Álvarez Ortega¹, José Luis López Sendón¹

¹Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Unidad de Medicina Tropical y del Viajero, Grupo de la RICET del Hospital La Paz- Carlos III, Madrid

Correspondencia: Elena Refoyo Salicio.
E-mail: erefoyo@gmail.com

Palabras clave: Cardiopatía Chagásica en España.
Key words: Chagas heart disease in Spain.

Introducción

La enfermedad de Chagas (EC) constituye una de las principales causas de miocardiopatía en América Latina. Su prevalencia en zonas no endémicas ha aumentado recientemente.

El objetivo del estudio fue analizar las características clínicas, ecocardiográficas y electrocardiográficas, así como el riesgo de mortalidad global (MG) de pacientes (p.) con EC en nuestro medio.

Métodos

Estudio observacional retrospectivo de p. consecutivos con diagnóstico confirmado de EC remitidos a nuestra unidad de cardiopatía tropical, entre marzo de 2014 y marzo de 2015. Se realizó valoración clínica, electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma transtorácico (ETT) a todos los p.

Resultados

Se incluyeron 145 p., edad media 42,51±9,43 años, 68,3% mujeres. El país de origen más frecuente fue Bolivia (93,06%). El 41,23% de los p. estudiados tenían antecedentes familiares de miocardiopatía chagásica y el 22,22% de muerte súbita. Los factores de riesgo cardiovascular asociados fueron HTA 5,88%, DM 4,17%, tabaquismo 5,17% y dislipemia 13,33%. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron palpitaciones (18,42%), dolor torácico (12,71%), disnea (9,24%) y síncope (2,61%). La prevalencia de p. con ECG patológico fue del 34,33%, presentando

Tabla 1. Hallazgos ecocardiográficos.

Fracción de eyección de ventrículo izquierdo	66,18±8,26%
Volumen telediastólico indexado	45,59±12,93ml/m ²
Volumen telesistólico indexado	15,86±8,65ml/m ²
Volumen aurícula izquierda indexado	26,69±11,90ml/m ²
Velocidad máxima E válvula mitral	78,76±19,39cm/s
Velocidad E'pico lateral	12,24±3,71cm/s
E/E'lateral	7,14±3,86
TAPSE	23,51±4,15mm
Velocidad onda sistólica tisular ventrículo derecho	13,42±2,43cm/s

como hallazgo más frecuente bradicardia sinusal (BS) (31,34%) y alteraciones de la conducción intraventricular (ACIV) (8,59% bloqueo rama derecha (BRD) y hemibloqueo anterior, 7,81% BRD, 6,25% bloqueo incompleto de rama derecha, 6,26% otros). El 38,19% de los p. presentaron hallazgos patológicos en el ETT: volumen de aurícula izquierda (AI) aumentado en el 34,09%, disfunción diastólica en el 14,69%, afectación de ventrículo derecho en el 7,97%, alteraciones de la contractilidad segmentaria en el 8,33%, aneurismas en el 2,1%. Analizada la escala de Rassi modificada, el 94% presentaban bajo riesgo, el 3,5% intermedio y el 2,1% alto riesgo.

Conclusiones

Los p. con EC en nuestro medio presentan una elevada prevalencia de hallazgos patológicos en el ECG y ETT con riesgo bajo de MG. La BS y las ACIV constituyen las alteraciones más frecuentes en el ECG, siendo el aumento del volumen de AI el principal parámetro patológico en el ETT.

Bibliografía

1. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, *et al.* Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med.* 2006 Aug 24;355(8):799-808.
2. Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A Jr, Rosas F, *al.* BENEFIT Investigators. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2015;373(14):1295-306.
3. Malik LH, Singh GD, Amsterdam EA. The Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management of Chagas Heart Disease. *Clin Cardiol.* 2015;38(9):565-9.
4. Rassi A Jr, Rassi A, Correia LC. Should tissue Doppler echocardiography be used to improve prediction of mortality risk in patients with Chagas cardiomyopathy? *Int J Cardiol.* 2011;149(1):134-5.

Evaluación de un kit para detección molecular de ADN de *Trypanosoma cruzi* basado en la amplificación isotérmica mediada por asas

Evaluation of a kit for molecular detection of *Trypanosoma cruzi* DNA based on Loop mediated isothermal amplification (LAMP)

Susana A. Besuschio¹, Mónica Llano Murcia², Alejandro Benatar¹, María de los Angeles Curto¹, Israel Cruz Mata³, Alberto Picado de Puig³, Concepción Puerta², Joseph Ndung'u³, Alejandro G. Schijman¹

¹Laboratorio de Biología Molecular de la Enfermedad de Chagas, INGEBI-CONICET, Buenos Aires Argentina. ²Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. ³Foundation for Innovative Diagnostics, Geneva, Switzerland.

Financial Support. Technical Agreement between FIND and CONICET.

Correspondence: Alejandro Gabriel Schijman

E-mail: aleschijman@gmail.com.

Palabras clave: Amplificación mediada por asas. Chagas congénito. PCR cuantitativa.

Key words: Loop mediated isothermal amplification. Congenital Chagas disease. quantitative PCR.

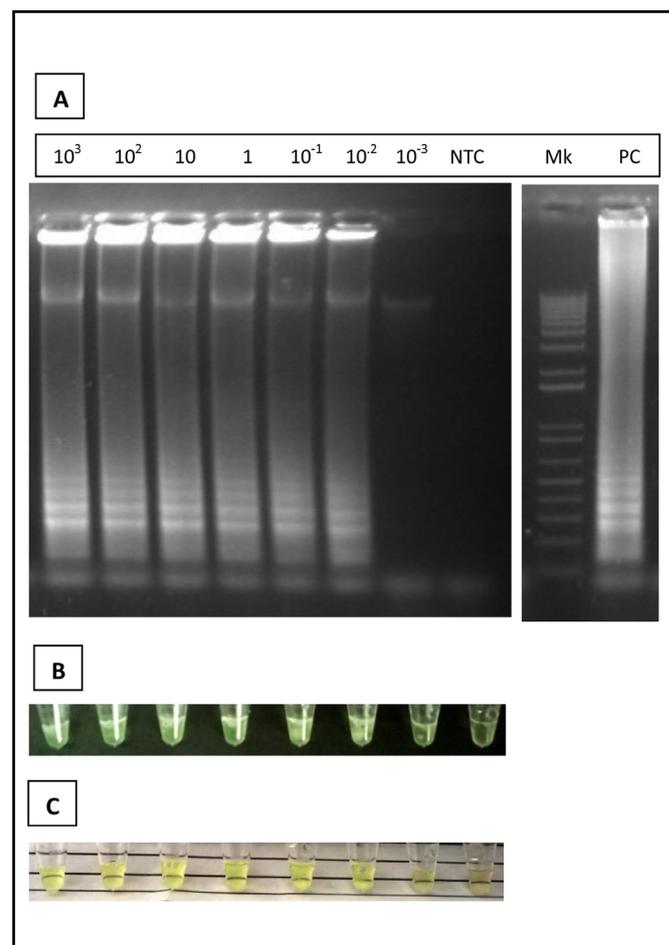
Introduction

Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) is a molecular technology platform developed at Eiken Chemical Company (<http://www.eiken.co.jp/en/>)¹ designed for point-of-care diagnosis. *Aims:* This work aimed to evaluate sensitivity and specificity of Loopamp™ *Trypanosoma cruzi* kit using purified DNA, spiked blood and clinical specimens compared to quantitative PCR².

Methods

LAMP designed with dried reagents on the inside of the cap of the tube, with primers targeted to *T. cruzi* satellite repeats was performed at 62.5°C for 60 min and visualized by fluorescence, naked eye and agarose gel electrophoresis. Analytical sensitivity was measured in ten-fold dilutions of CLBrenner (TcVI) and Silvio X10 (TcI) DNA (10³-10⁻³ fg/ul) and compared to TaqMan duplex qPCR^{2,3}. Analytical specificity was measured using ten-fold dilutions of *Leishmania mexicana*, *L. donovani*, *L. major*, *L. chagasi* and *Trypanosoma rangeli* DNAs (10⁴ -10 fg/ul) and non-infected human DNA. **Spiked blood analysis:** Seronegative blood was collected in EDTA (EB) or heparine (HB) and spiked with ten-fold dilutions of CL Brener (10³ -10⁻³ parasite equivalents/mL). EB-DNA was extracted using a commercial kit (Roche Diagnostics) and HB-DNA using that kit or boil&spin procedure. Stored DNA from EB clinical samples was tested: Congenital Chagas disease newborns (CCD N= 5), chronic Chagas disease (ChD N= 5), immu-

Figure 1. Analytical sensitivity of LAMP in DNA obtained from non-infected EDTA-blood samples spiked with serial dilutions of CL Brener parasites and visualized by (A) agarose gel electrophoresis, (B) fluorescence and (C) naked eye. Mk: 1 kb DNA ladder; PC: Positive control; NTC: Non template LAMP control.



nosuppressed CD patients due to organ transplantation (N=1), AIDS (N=1 in cerebrospinal fluid) and seronegative controls (N=5).

Results

LAMP detected up to 0.01 fg/ul of TcVI and TcI DNA, whereas qPCR detected 0.1 fg/ul of TcVI DNA and 1 fg/ul of TcI DNA triplicates. Analytical sensitivity was 10⁻² and 10⁻¹ par.eq/mL from spiked EB (Figure 1) and HB extracted by columns, respectively, and 10⁻² par.eq/mL from HB using boil&spin. LAMP detected CCD and immunosuppressed CD samples spanning 4.8 to 3684 par.eq/ml, in agreement with qPCR. ChD samples were only detectable by qPCR, with Ct values below the limit of quantification². The kit was specific for *T. cruzi* DNA and samples from seropositive patients.

Conclusions

The Loopamp™ *Trypanosoma cruzi* kit showed better analytical sensitivity than qPCR in purified DNA, especially for TcI DNA, although in clinical samples optimization of DNA extraction must be undertaken. Work is currently undergone in this direction. Preliminary results encourage its potential application in early diagnosis of CCD and Chagas reactivation, whereas sensitivity must be improved for ChD detection.

References

1. Notomi T, Okayama H, Masubuchi H, *et al.*, Loop-mediated isothermal amplification of DNA. *Nucleic Acids Res.* 2000;28(12):E63.
2. Ramírez JC, Cura CI, da Cruz Moreira O, *et al.*, Analytical Validation of Quantitative Real-Time PCR Methods for Quantification of *Trypanosoma cruzi* DNA in Blood Samples from Chagas Disease Patients. *The Journal of Molecular Diagnostics*, 2015;17(5):605-15.
3. Burd EM. Validation of laboratory-developed molecular assays for infectious diseases. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23(3):550-76.