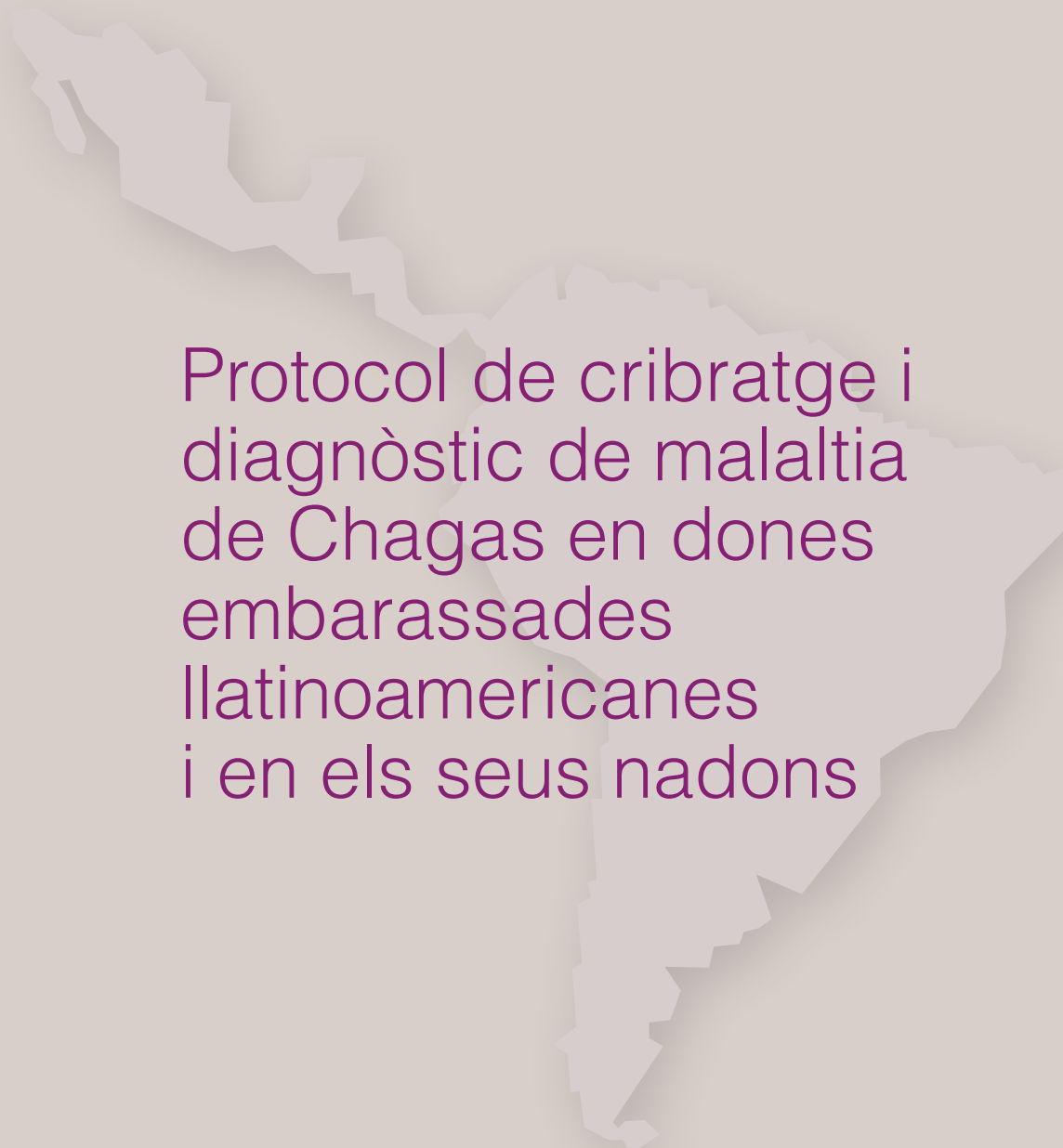


(PC)

Planificació i Avaluació
Salut Pública
Protocol Chagas



Protocol de cribratge i diagnòstic de malaltia de Chagas en dones embarassades llatinoamericanes i en els seus nadons



36

(PD)

Planificació i Avaluació
Salut Pública
Protocol Chagas

Protocol de cribratge i
diagnòstic de malaltia
de Chagas en dones
embarassades
llatinoamericanes
i en els seus nadons



© Generalitat de Catalunya
Departament de Salut
Travessera de les corts, 131-159
Edifici Ave Maria
08028 Barcelona
www.gencat.cat/salut

Edita: Departament de Salut
Direcció General de Planificació i Avaluació
Primera edició: Barcelona 27 de gener de 2010

ISBN: 978-84-393-8259-1
Assessorament lingüístic: Secció de Planificació lingüística del Departament de Salut
Coordinació editorial: Direcció General de Planificació i Avaluació
Disseny gràfic de la col·lecció: eggeassociats
Maquetació: Trivium Serveis Publicitaris, s.l.u.

Índex

1. PRESENTACIÓ	8
2. INTRODUCCIÓ.....	10
3. PROFESSIONALS QUE HAN PARTICIPAT	12
4. MALALTIA DE CHAGAS	
4.1 Descripció.....	16
4.2 Epidemiologia	16
4.3 Clínica	16
4.4 Proves diagnòstiques.....	18
4.5 Tractament	19
4.6 Situació a Catalunya	21
5. PROTOCOL DE CRIBRATGE EN DONES EMBARASSADES	
5.1 Població diana	24
5.2 Cribratge de la infecció per <i>T.cruzi</i> en dones embarassades	24
5.3 Diagnòstic de la malaltia de Chagas	24
5.4 Atenció a la dona embarassada amb infecció per <i>T.cruzi</i>	25
5.5 Atenció al nounat fill de mare amb infecció per <i>T.cruzi</i>	25
5.5.1 Exploració neonatal	
5.5.2 Proves diagnòstiques en el nounat	
5.5.3 Tractament del nadó infectat	
5.5.4 Seguiment del nadó infectat	
5.6 Atenció a la dona adulta amb infecció per <i>T.cruzi</i> i als altres fills	26
6. SISTEMES DE VIGILÀNCIA EPIDEMIOLÒGICA	30
7. INDICADORS D'AVALUACIÓ DEL SISTEMA D'INFORMACIÓ I DEL REGISTRE VOLUNTARI	34
8. ANNEX 1. LABORATORIS I CENTRES QUE PARTICIPEN EN EL SISTEMA DE NOTIFICACIÓ MICROBIOLÒGICA DE CATALUNYA (SNMC).....	36
9. ANNEX 2. FITXA EPIDEMIOLÒGICA. CAS DE MALALTIA DE CHAGAS – MARE O FILL NO NOUNAT	38
10. ANNEX 3. FITXA EPIDEMIOLÒGICA PER ALS CASOS DE MALALTIA DE CHAGAS – NOUNAT	40
11. BIBLIOGRAFIA	42

1. PRESENTACIÓ

1. PRESENTACIÓ

El protocol de cribatge i diagnòstic de malaltia de Chagas en dones embarassades llatinoamericanes i en els seus nadons és el resultat de l'esforç conjunt del Departament de Salut i un grup de professionals sanitaris experts en la malaltia, que ha comptat en tot moment amb el suport del Departament de Control de les Malalties Desateses de l'Organització Mundial de la Salut. El document que teniu a les mans recull l'esforç de consens per a la identificació de les mesures més adients en el moment actual per limitar l'impacte de la transmissió vertical de la malaltia de Chagas a Catalunya.

La primera part del document recull el treball de síntesi respecte dels elements i les característiques clau d'una malaltia que, pel fet de ser importada i d'aparició recent en el nostre entorn, és poc coneguda per a la majoria de professionals sanitaris de Catalunya.

Així mateix, la concreció de dades epidemiològiques sobre prevalença d'infecció i incidència de casos de la malaltia resulta especialment complexa en una situació com la que ens ocupa, en la mesura que, fins a la data, encara no disposem de sistemes ni de circuits de notificació i recopilació de dades que ens permetin obtenir una informació fiable i de qualitat.

El fet d'endegar una intervenció de cribatge en dones embarassades de països endèmics d'Amèrica Llatina es basa en el principi de cost-efectivitat i planteja la posada en marxa d'un seguit de mesures que posteriorment s'aniran complementant amb d'altres d'abast més general.

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 població seleccionada i a partir del qual s'espera aconseguir la detecció i el tractament precoç dels casos de la malaltia en població susceptible.

Un dels reptes que s'han plantejat en la posada en marxa d'aquest protocol ha estat el consens sobre les proves de laboratori que cal aplicar per a la detecció i la confirmació de la infecció per *T. cruzi*, fet que resulta comprensible, en la mesura que en l'actualitat encara s'estan validant i revisant alguns dels estàndards diagnòstics entorn d'aquesta malaltia. Tot i així, estem convençuts que a mida que es vagin concretant els procediments i els circuits, els avenços seran notoris.

Des d'un punt de vista de salut pública, resulta essencial definir i garantir els circuits de recollida i tramesa de la informació, ja que per poder avançar en la prevenció i el control d'aquesta malaltia és imprescindible disposar de les dades que permetin dimensionar el fenomen, avaluar l'impacte de les mesures aplicades i permetre l'actualització del protocol. Per aquest motiu l'enquesta epidemiològica que s'ofereix al final del document constitueix una eina clau per al recull de les dades i la seva anàlisi posterior.

Finalment, cal recordar que els protocols de salut pública constitueixen una guia per a la homogeneïtzació i la posada en marxa de mesures que requereixen la implicació i la col·laboració de professionals de diversos àmbits. Confiam que en aquest cas aquesta eina serveixi per a l'assoliment de l'objectiu plantejat.

Antoni Plasència i Taradach
Director General de Salut Pública

M^a Luisa de la Puente Martorell
Directora General de Planificació i Avaluació
Subdirectora Servei Català de la Salut

2. INTRODUCCIÓ

2. INTRODUCCIÓ

La prevenció, el control i el tractament de la malaltia de Chagas en països no endèmics com és el cas de Catalunya i de l'Estat espanyol representa un dels nous reptes per al sistema de salut i per a la vigilància de la salut pública en els nostres entorns. La creixent detecció de casos d'aquesta malaltia a Catalunya, directament relacionada amb els canvis socials i demogràfics que han tingut lloc al nostre país en els darrers 10 anys, ha determinat que, des de ja fa alguns anys, els professionals més implicats en la prevenció i el tractament de patologies tropicals, malalties importades, medicina del viatger i salut migracional hagin considerat l'estudi i les intervencions relacionades amb aquesta malaltia com una de les seves prioritats.

Diversos estudis realitzats per equips de professionals de les àrees clínica, microbiològica i de salut pública en els darrers anys han permès aprofundir en el coneixement, les prioritats i les mesures d'intervenció que cal aplicar per fer front a aquesta malaltia. Així mateix, aquests estudis han aportat dades sobre la magnitud i les característiques de les persones afectades per la malaltia que, tenint en compte els resultats obtinguts, destaquen la rellevància del problema. D'aquesta manera, des del punt de vista de la salut migracional, la malaltia de Chagas representa la principal prioritat. S'han començat a adoptar algunes mesures per a la seva detecció i control, entre les quals destaca el cribratge sistemàtic dels bancs de sang, que permet evitar la possible transmissió sanguínia.

El protocol que presentem constitueix un pas més en aquest sentit, i esdevé una estratègia pionera en el nostre entorn, que compta amb el suport del grup de treball de països no endèmics i del Departament de Control de Malalties Tropicals Desateses (Control of Neglected Tropical Diseases) de l'OMS. Estem convençuts que treballem en la direcció correcta i que de l'esforç conjunt dels diversos àmbits de la xarxa assistencial i del suport comunitari entorn d'aquesta malaltia aconseguirem beneficis en salut i qualitat de vida per a un sector important de la nostra població.

Per tot plegat, Catalunya es troba en una situació privilegiada en el context europeu i també a escala mundial per contribuir de manera substancial als avenços pel que fa als aspectes preventius, diagnòstics i terapèutics contra aquesta malaltia i les seves complicacions, i assumeix un cert rol de lideratge i dinamització.

3. PROFESSIONALS QUE HAN PARTICIPAT

3. PROFESSIONALS QUE HAN PARTICIPAT

DIRECCIÓ

Antoni Plasència i Taradach

Director General de Salut Pública

Josep M^a Jansà López del Vallado

Direcció General de Salut Pública
Departament de Salut

Pere Godoy García

Direcció General de Salut Pública
Departament de Salut

M^a Luisa de la Puente Martorell

Directora General de Planificació i
Avaluació
Subdirectora del Servei Català de la Salut

Dolors Costa Sampere

Direcció General de Planificació i
Avaluació
Departament de Salut

Elena Calvo Valencia

Direcció General de Planificació i
Avaluació
Departament de Salut

COORDINACIÓ TÈCNICA

M^a Jesus Pueyo Sánchez

Direcció General de Planificació i
Avaluació
Departament de Salut

Margarita Admetlla Falgueras

Direcció General de Planificació i
Avaluació
Departament de Salut

GRUP DE TREBALL

Mireia Jané Checa

Direcció General de Salut Pública
Departament de Salut

Neus Cardeñosa Marin

Direcció General de Salut Pública
Departament de Salut

Pilar Ciruela Navàs

Direcció General de Salut Pública
Departament de Salut

Mariela Quesada Vilaseca

Direcció General de Salut Pública
Departament de Salut

Luca Basile

Direcció General de Salut Pública
Departament de Salut

Pedro Albajar Viñas

Oficina de Control de Malalties
Tropicals Desateses
Organització Mundial de la Salut

Glòria Carmona Parcerisa

Direcció General de Salut Pública
Departament de Salut

Sílvia Cutillas Castell

Servei Català de la Salut

Jordi Gómez Prat

Unitat de Medicina Tropical i
Internacional Drassanes
Institut Català de la Salut

Àngel Fernández

SAP Laboratori
Institut Català de la Salut

Joaquim Gascón Brustenga

Centre de Salut Internacional
Hospital Clínic de Barcelona

Lluís Delgado Diego

Servei de Pediatria
Hospital Comarcal de l'Alt Penedès

Maria Jesús Pinazo Delgado

Centre de Salut Internacional
Hospital Clínic de Barcelona

José M. Pérez Fernández

Servei de Neonatologia
Institut Clínic de Obstetrícia, Ginecologia i
Neonatologia
Hospital Clínic de Barcelona

Carme Ollé Rodríguez

Direcció General de Planificació i
Avaluació
Departament de Salut

Carlos Rodrigo Gonzalo-de-Liria

Servei de Pediatria
Hospital Germans Trias i Pujol

Ramon Escuriet Peiró

Direcció General de Planificació i
Avaluació
Departament de Salut

Oriol Coll Escursell

Servei de Medicina Maternofetal
Institut Clínic de Obstetrícia, Ginecologia i
Neonatologia
Hospital Clínic de Barcelona

Sílvia Sauleda

Laboratori del Banc de Sang i Teixits

Montserrat Portús

Laboratori de Farmàcia
Universitat de Barcelona

M. Eugènia Valls Lolla

Servei de Microbiologia
Hospital Clínic de Barcelona

Jordi Vila

Servei de Microbiologia
Hospital Clínic de Barcelona

Jordi Mas Capó

Servei de Microbiologia
Hospital Clínic de Barcelona

4. MALALTIA DE CHAGAS

4. MALALTIA DE CHAGAS

4.1 Descripció

La malaltia de Chagas és una malaltia parasitària provocada per la infecció per *Trypanosoma cruzi*. Existeixen dos grups de *T. cruzi*, anomenats I i II, que presenten característiques epidemiològiques, patogèniques, clíniques i de resposta al tractament diferents.¹ Els vectors són els *triatomes hematòfags*, com el *Triatoma infestans*, que transmeten el paràsit quan defequen sobre la pell o les mucoses en picar per alimentar-se; el paràsit 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. Es calcula que la taxa de transmissió vertical és entre el 4% i el 7% en determinats grups de risc en el nostre medi,² i arriba fins al 12% en alguns països d'origen.^{3,4}

4.2 Epidemiologia

La malaltia és endèmica en zones continentals del nord, el centre i el sud d'Amèrica, especialment el centre i el sud de Bolívia, el nord-oest d'Argentina, el sud del Perú, l'oest del Paraguai, part d'Equador, Nicaragua, El Salvador i el sud de Mèxic (figura 1). Dels dos grups majoritaris de *T. cruzi*, el grup I seria el predominant al nord de l'Amazònia, mentre que el grup II s'estendria més per la zona sud. S'estimava una taxa de prevalença entre el 0,06% d'Uruguai i el 28,8% de Bolívia, segons dades de finals dels anys noranta.⁵ La prevalença ha canviat força gràcies a les campanyes de lluita contra el vector que s'han endegat en els diferents països. Segons estudis fets al nostre medi, la prevalença entre les dones embarassades és del 3,4% en la població llatinoamericana i del 27,7% en la boliviana.²

Taula 1. Distribució de la malaltia de Chagas a Amèrica del Nord, Amèrica Central i Amèrica del Sud. OMS, 1996.



4.3 Clínica^{1,6}

La malaltia cursa amb dues fases. La fase aguda presenta pocs símptomes, amb la qual cosa en la majoria de casos passa inadvertida o es confon amb altres patologies. En la fase crònica les complicacions poden ser greus i produir la mort, especialment si existeixen alteracions cardíaques.

Fase Aguda

La infecció aguda o primoinfecció habitualment presenta pocs símptomes i normalment són inespecífics. Pot cursar amb una reacció inicial inflamatòria local, en el lloc de la inoculació (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 inoculació és a la conjuntiva es pot desenvolupar edema periorbitari unilateral i conjuntivitis (signe de Romaña). Altres presentacions més greus són les miocarditis agudes (en un 3% dels infectats, sobretot nens menors de 5 anys) o les meningoencefalitis. En el cas de les miocarditis, poden aparèixer dolor toràcic i signes d'insuficiència cardíaca i es pot objectivar en la radiografia de tòrax 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. Els casos de meningoencefalitis cursen amb febre, crisis comicials, paràlisis i coma. Les formes més greus s'associen a dèficits nutricionals, immunosupressió (SIDA), edat inferior a 5 anys i brots de transmissió oral, que es creu que solen anar associats a inoculació de càrregues parasitàries més elevades.

Fase Crònica

Si la infecció aguda no ha estat tractada etiològicament, en un període de dos a tres mesos es dona pas a una fase crònica. La **infecció crònica** pot romandre latent durant dècades o fins i tot tota la vida (forma indeterminada) o tenir repercussió sobre algun òrgan diana, depenent de les característiques de la malaltia de Chagas en l'àrea geogràfica originària en qüestió. Encara que tant el grup I com el grup II poden donar problemes cardíacs, sembla que només el *T. cruzi* del grup II està associat a problemes digestius.

1. Forma indeterminada: és la forma que apareix en aproximadament el 60% dels infectats. En aquesta forma de la malaltia els malalts presenten:⁷ 1) proves serològiques positives o diagnòstic parasitològic confirmat; 2) absència de senyals i símptomes de malaltia; 3) estudis electrocardiogràfics convencionals normals; 4) imatges radiogràfiques normals del cor, l'esòfag i el còlon. La infecció es pot reactivar amb la concomitància d'una malaltia greu o en condicions d'immunosupressió severa per trasplantament d'òrgans o SIDA.

2. Forma simptomàtica: es dona, aproximadament, fins al 40% dels casos. La infecció simptomàtica pot cursar amb alteracions cardíques, digestives i disfunció autonòmica que causa alteracions del sistema nerviós simpàtic i parasimpàtic que alhora afecta òrgans diana com el cor i el sistema digestiu (principalment esòfag i 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 autoanticossos o altres mecanismes, com alteracions de la microcirculació.

Un 10-30% dels pacients presenten **forma cardíaca**. És l'afectació potencialment més greu i pot causar insuficiència cardíaca, alteracions del ritme cardíac i mort sobtada. Se sol manifestar als 15-30 anys de la fase aguda en forma de miocardiopatia dilatada, la qual cosa produirà insuficiència cardíaca i arítmies, que afavoriran les tromboembòlies. Les arítmies 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. 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).⁸

Per sota de la zona amazònica, el 5-10% dels infectats presenten **forma digestiva**,^{9, 10} mentre que al nord de l'Amazònia les lesions digestives són rares i molt incipients. L'afectació digestiva és global i es produeix entre altres mecanismes per la lesió local del sistema neuronal autonòmic, 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 siguin les zones d'esòfag i còlon les més afectades. Pel que fa a l'afectació esofàgica, més freqüent al Brasil central, els símptomes inicials solen ser dificultat per fer avançar el bol alimentari amb molèsties i dolor retrosternal, i en fases avançades regurgitació i reflux. El còlon s'afecta amb més freqüència que l'esòfag als països andins, generalment amb afectació inicial del sigma i en un percentatge considerable de casos també el recte. Encara que el megacòlon pot ser asimptomàtic en una gran proporció de casos, el símptoma més freqüent és l'estrenyiment. Altres símptomes poden ser meteorisme, desconfort 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.

En alguns casos pot aparèixer **afectació del sistema nerviós**. La principal afectació nerviosa és la del sistema neurovegetatiu. La meningoencefalitis és la forma de presentació més freqüent en els casos de reactivació per immunosupressió greu, especialment en SIDA.

Els pacients amb **immunosupressió** poden presentar una reactivació de la malaltia. En pacients amb **infecció pel VIH**, les alteracions del SNC presents en el 75% dels malalts passen a ser predominants i a vegades exclusives, i superen les cardíques, existents en més d'un 40% dels malalts. En pacients immunodeprimits per leucèmies i teràpies immunosupressores, entre d'altres, la miocarditis s'ha trobat en un 60%, i la meningoencefalitis, fins a un 45%.⁶

El diagnòstic es pot efectuar a través de tests parasitològics (que aïllen el tripomastigot) directes o indirectes i mètodes serològics.

4.4 Proves diagnòstiques

- Entre els tests parasitològics **directes**, es disposa de la gota fresca i amb menys sensibilitat la gota grossa i el frotis o extensió. El seu valor predictiu positiu depèn del grau de parasitèmia, per la qual cosa els mètodes directes són d'elecció per al diagnòstic en la fase aguda de la malaltia o en casos de reactivació. En parasitèmies baixes, freqüents en la fase crònica, es recomanen mètodes de concentració de paràsits (bé el microhematòcrit, bé el mètode Strout).
- Entre els tests parasitològics **indirectes**, els cultius de biòpsies se solen fer en el medi Novy-MacNeal-Nicolle, i els hemocultius en el medi Liver Infusion Tryptose (LIT), entre d'altres. El xenodiagnòstic en l'actualitat només s'utilitza en recerca. Els mètodes moleculars inclouen la PCR¹¹ qualitativa i quantitativa o en temps real.¹² Aquests mètodes de PCR en estudi permetran augmentar la sensibilitat en la detecció, la caracterització ràpida del *T. cruzi* i la quantificació del nivell de càrrega parasitària, entre altres avantatges. En l'actualitat s'estan realitzant els estudis que permetran disposar de tècniques estandarditzades i validades en breu.

- Els mètodes **serològics** es basen en la determinació de la presència d'anticossos contra antígens específics: hemaglutinació indirecta, immunofluorescència indirecta, tècniques d'ELISA i transferència Western, entre d'altres. Atès el limitat valor predictiu positiu, cal la confirmació serològica mitjançant dos mètodes que utilitzin antígens diferents per fer el diagnòstic definitiu. En cas de discrepància s'hauria d'utilitzar una tercera tècnica. A més, cal preveure sempre la possibilitat de resultats falsos positius per infecció deguda a *Leishmania spp*, especialment la leishmaniosi visceral i, més rarament, les infeccions per *Trypanosoma rangeli*, *Treponema pallidum* o *Plasmodium spp*.

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

El **cribratge de l'afectació digestiva** es farà mitjançant l'esofagograma i l'énema opac per l'avaluació colònica. Es poden realitzar estudis complementaris amb fibrogastroscòpia.^{13, 14}

Per confirmar el diagnòstic de la infecció per Chagas s'ha de donar la presència d'antecedents epidemiològics (possibilitat de contacte amb *T. cruzi*) i confirmació serològica o parasitològica d'infecció. No cal l'aparició de clínica per la freqüència elevada de malalts asimptomàtics o amb símptomes inespecífics (fase crònica, forma indeterminada). Es pot distingir entre infecció (antecedent epidemiològic i proves de laboratori) i malaltia (aparició de símptomes).

4.5 Tractament¹⁻³

El fàrmac d'elecció és el **benznidazole**. En cas de contraindicació o efectes secundaris es pot fer servir el *nifurtimox*. Ambdós estan disponibles com a medicació estrangera. La seva administració redueix la duració i la gravetat de la malaltia aguda eliminant la parasitemia. L'efectivitat¹⁵ dels tractaments disponibles és en relació inversa al temps d'evolució. Són altament efectius en el primer any de vida i en la fase aguda, mentre que la seva efectivitat va disminuint amb el temps d'infecció. En la fase crònica no existeix un tractament satisfactori. Alguns estudis, depenent de la regió d'origen, mostren una efectivitat, pel que fa a cura parasitològica, del 25% en els adults tractats en fase crònica. Altres estudis han demostrat que el tractament en aquesta fase sembla que provoca un alentiment en la progressió de la malaltia¹⁶. El tractament etiològic s'ha de fer sempre en els casos diagnosticats en menors de 12 anys i en casos de reactivació. Dels 12 anys a la quarta dècada de la vida es recomana oferir el tractament. Després de la quarta dècada de vida el tractament és opcional, i depèn de la decisió metge-pacient. A banda del tractament etiològic, el tractament simptomàtic també millora l'evolució de la malaltia.

Característiques del tractament amb benznidazole:

- L'administració és en 2 o 3 dosis durant 60 dies després dels àpats, amb un màxim de 300 mg/dia.
- Dosificació :
 - < 15 anys i < 40 kg: benznidazole 7,5-10 mg/kg/dia.
 - > 40 kg i/o > 15 anys: benznidazole 5 mg/kg/dia.

- o En casos de meningoencefalitis s'aconsellen dosis de 25 mg/kg/dia.
 - o En prematurs o nounats amb comorbiditats el tractament ha de començar amb 5 mg/kg/dia. Si als tres dies de tractament el nadó no presenta ni leucopènia ni trombopènia, la dosi ha d'augmentar a 10 mg/kg/dia. En nounats a terme, de pes adequat i sense altres patologies, la dosi inicial pot ser de 10 mg/kg/dia.
- 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 20-40% dels pacients. Per ordre de freqüència són: símptomes digestius; símptomes d'hipersensibilitat: dermatitis amb exantema cutani, edema generalitzat, febre, artràlgies i miàlgies; polineuropaties, parestèsies i polineuritis. Més rarament, depressió del moll de l'os: púrpura trombocitopènica i agranulocitosi (aquesta última és la més severa). S'ha de retirar el medicament en cas de depressió del moll de l'os o símptomes greus d'hipersensibilitat (síndrome de Stevens-Johnson). Els efectes són reversibles amb la retirada o la reducció de la dosi.
 - Els nens toleren el medicament millor que els adults. En cas d'intolerància a la dosi diària de fàrmac es pot allargar el període de tractament per tal de reduir-ne la quantitat.
 - El seguiment inclou analítiques de control durant el temps que duri el tractament. En el cas dels adults es recomana fer un seguiment serològic de forma anual els primers 5 anys, encara que el seguiment dependrà de la durada prèvia de la infecció (vegeu la taula 1) i del territori originari. La seroconversió és més ràpida al nord de la zona amazònica.
 - El seguiment dels nens inclou analítiques de control a la segona setmana de tractament i cada 4 setmanes mentre duri el tractament o en qualsevol moment en cas que apareguin símptomes. S'han de repetir les serologies de forma anual fins a la negativització de les serologies, que segons la zona geogràfica d'origen pot variar entre 1 i 7 anys.

Taula 1. Curació parasitològica en persones infectades per per *T.cruzi* segons anys d'evolució a l'Amèrica del Sud.

Anys d'infecció	< 1 any	< 12 anys	> 12 anys
Percentatge de curació	100%	60%	8-25%
Temps en tenir negativització de serologies	< 1 any	5-7 anys	10-15 anys

Característiques del tractament amb nifurtimox:

- L'administració és en 3 dosis durant 60 dies després dels àpats.
- Dosificació :
 - En adults la dosi és de 8-10 mg/kg/dia.
 - En nens la dosi pot ser de fins a 15 mg/kg/dia.
- Els efectes adversos són més freqüents que amb benznidazole.¹⁷ Aquests són, per ordre de freqüència, símptomes digestius (40-100%): pèrdua de pes, vòmits, anorèxia, desconfort 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 dosidependents; 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 nens presenten efectes secundaris amb menys freqüència.
- El seguiment inclou analítiques de control durant el temps que duri el tractament. En el cas dels adults es recomana fer seguiment serològic de forma anual els primers 5 anys, encara que el seguiment dependrà de la durada prèvia de la infecció.
- El seguiment dels nens inclou analítiques de control a la segona setmana de tractament i cada 4 setmanes mentre duri el tractament o en qualsevol moment en cas que apareguin símptomes. S'han de repetir les serologies de forma anual fins a la seva negativització, que segons la zona geogràfica d'origen pot variar entre 1 i 7 anys.

4.6 Situació a Catalunya

A causa dels moviments migratoris, a Catalunya hi ha al voltant de 334.000 persones originàries de països endèmics (Registre Central d'Assegurats del Servei Català de la Salut 2008). Amb una prevalença del 3,4% en el conjunt dels països llatinoamericans (excepte les illes del Carib), es calcula que al nostre territori hi ha al voltant d'11.000 persones infectades per per *T.cruzi*.

No és possible la transmissió vectorial directa per l'absència de triatomes al nostre territori. La possibilitat d'infecció a través de sang o òrgans contaminats ha fet que el Banc de Sang i Teixits de Catalunya posi en marxa el cribratge en donants. Els estudis realitzats mostren una seroprevalença d'infecció per *T. cruzi* de 0,62%.¹⁸ 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 la ciutat de Madrid la prevalença va ser del 0,8%.¹⁹

Pel que fa a la transmissió vertical, els estudis realitzats al nostre medi indiquen que la taxa de transmissió vertical se situa entre el 4% i 7%.² Amb una taxa de fecunditat entre 40 i 45/1.000 dones, el nombre d'embarassos en dones llatinoamericanes (excepte el Carib) pot apropar-se als 7.700 anuals, dels quals aproximadament 230 poden ser de dones infectades. El nombre de nounats anuals amb infecció per *T.cruzi* a Catalunya pot oscil·lar entre 9 i 16. D'aquests, entre el 10% i el 40% presentaran símptomes, la qual cosa significa que entre 1 i 6 nens poden aparèixer amb malaltia de Chagas congènita.

5. PROTOCOL DE CRIBRATGE EN DONES EMBARASSADES

5. PROTOCOL DE CRIBRATGE EN DONES EMBARASSADES

5.1 Població diana

Dones embarassades amb:

1. origen llatinoamericà (excepte les illes del Carib)
2. mare d'origen llatinoamericà encara que la pacient hagi nascut aquí (excepte les illes del Carib)
3. estada a qualsevol país llatinoamericà superior a 1 mes (excepte les illes del Carib)

El protocol de cribratge està recollit de forma gràfica a la figura 2.

5.2 Cribratge de la infecció per *T.cruzi* en dones embarassades

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 mes 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.

La prova serològica de cribratge ha de consistir en un ELISA amb antigen complet (ELISA nadiu o convencional), 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 de les seves prestacions tècniques ben especificades. Els valors de sensibilitat de les diferents presentacions oscil·len entre 98% i 100%, mentre que els valors d'especificitat estan entre 97% i 100%. Les característiques de la mostra que s'ha de recollir són: 2 ml de sèrum (5 ml de sang) amb sèrum separador i centrifugat. Aquesta prova serològica l'han d'assumir els laboratoris habituals on es realitzen les analítiques de l'ASSIR.

En cas que la primera prova surti negativa la pacient haurà de seguir 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.

5.3 Diagnòstic de la malaltia de Chagas

En cas que la prova de cribratge sigui positiva s'haurà de realitzar una prova serològica de confirmació diagnòstica. Els experts recomanen que aquesta prova sigui de lectura objectiva i amb un antigen diferent del que s'ha fet servir a la prova de cribratge. Es proposa fer un ELISA recombinant. Els valors de sensibilitat i especificitat d'aquesta prova oscil·len entre el 97% i el 100%.

En cas de discrepància entre les proves de cribratge i de confirmació diagnòstica (en un 65% de les proves segons dades del Banc de Sang i Teixits de Catalunya), s'ha de realitzar una tercera prova de desempat. Els experts recomanen que la prova sigui una immunofluorescència indirecta (IFI), encara que es podrien escollir altres proves amb rendiments similars en funció de l'expertesa dels laboratoris. La sensibilitat de la IFI és del 95%, i l'especificitat del 100%, però la seva lectura depèn de l'expertesa del tècnic i per tant es recomana fer-la en un centre especialitzat. En casos excepcionals caldrà realitzar exàmens serològics addicionals per descartar reaccions creuades amb altres infeccions.

Atès l'escàs nombre de proves de cribratge que sortiran positives i l'alta probabilitat que s'hagi de fer una nova prova de desempat —la qual cosa requereix personal entrenat—, es recomana que aquesta prova la duguin a terme laboratoris qualificats i amb expertesa. El laboratori on s'ha practicat la primera determinació ha de garantir el circuit de trasllat de mostres al laboratori adequat. Així doncs, no s'ha de repetir l'extracció de sang; les proves s'han de fer amb el sèrum de la primera mostra.

5.4 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. L'estudi i el seguiment els pot fer el metge d'atenció primària (o el metge internista de l'hospital de referència), amb posterior derivació a l'especialista corresponent, si cal.

L'embaràs no té per què complicar-se especialment. S'ha de seguir el control habitual, però és recomanable assegurar la visita amb l'obstetra. 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.²⁰ El grau de severitat el determina, especialment, la cardiopatia, que s'ha de derivar, seguint el criteri clínic, als dispositius ja establerts.

5.5 Atenció al nounat amb infecció per *T.cruzi*

5.5.1 Exploració neonatal

La majoria (entre el 60% i el 90%) dels nounats infectats no presentarà clínica i, per tant, l'atenció neonatal ha de ser l'habitual,²¹ tot procurant que es facin les proves diagnòstiques que es detallen a continuació.

La resta de nadons poden presentar els símptomes recollits a la taula 2. La clínica 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 sever en cas que hi hagi afectació cardíaca, neurològica o respiratòria. La derivació a altres dispositius assistencials la marcaran els criteris clínics, seguint els circuits ja establerts en la pràctica clínica habitual.²²

5.5.2 Proves diagnòstiques en el nounat

Seguint les recomanacions del grup d'experts, en el nounat s'han de realitzar les dues proves següents:

1. Microhematòcrit. Es pot extreure del taló o de qualsevol altra part, però és recomanable no fer-ho de sang de cordó per la possible confusió amb la sang materna. S'ha d'extreure com més aviat millor i enviar-ho a un laboratori amb personal expert en la lectura de la prova, que s'ha de fer al més aviat possible i sempre abans de les 48 hores de l'extracció de la mostra, encara que és millor en les primeres 24 hores. Si el microhematòcrit és positiu cal iniciar el tractament.
2. Proves serològiques. Poden ser proves ELISA, com en el cas de la mare. Es fan als 9 mesos de vida per evitar la presència d'anticossos d'origen matern. En cas que la serologia als 9 mesos sigui positiva, el nen o la nena s'ha de tractar per infecció per *T.cruzi*.

La PCR per al diagnòstic de la malaltia de Chagas en general, i d'infecció congènita en particular, està actualment en procés d'estandardització i validació.

L'extracció del microhematòcrit es pot fer a qualsevol hospital, però la tècnica i la interpretació requereixen personal expert. Per realitzar aquesta prova s'ha de recollir sang total amb heparina (entre 2 i 5 ml de sang). La lectura s'ha de fer abans de les 48 hores de l'extracció de la mostra i s'hauria d'assumir des dels hospitals maternoinfantils

de referència del territori de nivell II-III. Així doncs, s'ha d'assegurar el circuit àgil de trasllat de la mostra, o en cas que no sigui possible, assegurar el control ràpid postalta del nounat.

En cas d'embaràs no controlat, s'han de fer les proves serològiques a la mare i el microhematòcrit al nounat en el moment del part. Posteriorment i en cas que es confirmi el diagnòstic de la mare, se seguirà amb el control clínic del nen i les serologies als 9 mesos. El control pot ser coordinat pel pediatre que atengui el nounat.

5.5.3 Tractament del nadó infectat

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

- Nadons amb símptomes de patir la malaltia
- Examen parasitològic o microhematòcrit positiu
- Serologia positiva als 9 mesos de vida

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

No hi ha contraindicació per a l'alletament matern, sempre que la mare no estigui rebent tractament amb benznidazole o nifurtimox.

5.5.4 Seguiment del nadó infectat

El seguiment dels nens en els quals s'ha iniciat el tractament inclou analítiques de control a la segona setmana de tractament i cada 4 setmanes mentre duri el tractament o en qualsevol moment en cas que apareguin símptomes. S'han de repetir les serologies de forma anual fins a la seva negativització, que segons la zona geogràfica d'origen pot variar entre 1 i 7 anys.

En els casos en què no s'hagi iniciat tractament del nounat, cal que el pediatre del centre maternoinfantil faci el seguiment, que ha d'incloure obligatòriament la serologia dels 9 mesos. Si surt negativa, es pot donar d'alta el pacient.

5.6 Atenció a la dona adulta amb infecció per *T.cruzi* i als altres fills

La dona amb infecció per *T.cruzi* i 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, exploració clínica i un ECG amb periodicitat anual. Aquest control el pot realitzar el metge d'atenció primària o el metge internista de l'hospital de referència.

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

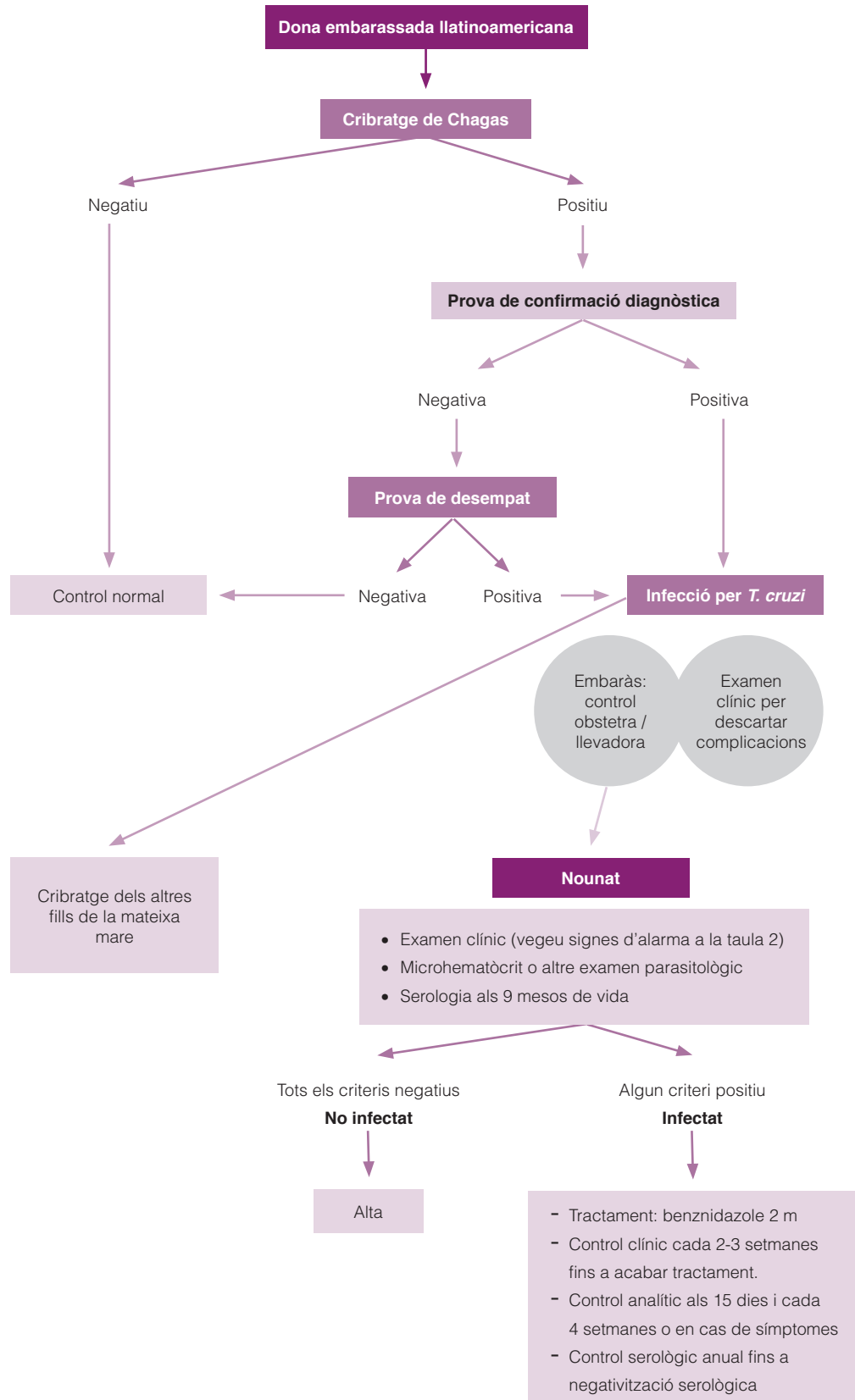
Es recomana realitzar les proves diagnòstiques en altres fills de la dona infectada que estiguin vivint aquí, especialment si estan en edat infantil o adolescent. En cas que hi

hagi infecció, encara que no hi hagi clínica, és convenient iniciar el tractament amb benznidazole (o nifurtimox) en els menors de 12 anys i oferir-lo a partir d'aquesta edat.

Taula 2. Signes d'alarma en noutat fill de mare amb infecció per *T. cruzi*.

- Apgar < 5 a 1 min / < 7 als 5 min
- Baix pes en néixer: < 2.500 g
- Febre (> 37,5 °C) o hipotèrmia (< 35 °C)
- Limfadenopatia
- Esplenomegàlia
- Hepatomegàlia
- Icterícia
- Hemorràgies cutànies (petèquies)
- Edemes/anasarca
- Signes de meningoencefalitis:
 - o Irritabilitat
 - o Plor queixós
 - o Apatia
 - o Crisi convulsiva
 - o Fontanel·la tensa
- Signes de miocarditis:
 - o Distèrmia
 - o Hipofonesi de sorolls cardíacs
 - o En **RX de tòrax**: cardiomegàlia
 - o En **ECG**: voltatges baixos de QRS, prolongació de PR o QT, taquicàrdia sinusal amb canvis primaris d'ona T
- Destret respiratori:
 - o Polipnea
 - o Cianosi
 - o Hipoventilació simètrica bilateral
 - o Apatia
 - o Hiporeactivitat a estímuls
 - o Hipotensió arterial (TAS < 75 mm Hg)
 - o En **RX de tòrax**: volum pulmonar disminuït, caixa toràcica campaniforme, patró reticulogranular difús i homogeni i broncograma aeri que sobrepassa la silueta cardíaca. En els casos més greus el pulmó està totalment opac i quasi no es distingeix la silueta cardíaca.
- Criteris analítics:
 - o Limfocitosi (> 24.000 cel/mmc)
 - o Limfopènia (< 10.000 cel/mmc)
 - o Anèmia ferropènica
 - o VSG elevada
 - o Hipoalbuminèmia
 - o Proteïnúria
 - o Elevació de transaminases

Figura 2. Circuit de cribratge i diagnòstic en dones embarassades i nadons



6. SISTEMES DE VIGILÀNCIA EPIDEMIOLÒGICA

6. SISTEMES DE VIGILÀNCIA EPIDEMIOLÒGICA

La vigilància epidemiològica (VE) de la malaltia de Chagas és un component essencial en el control de la malaltia. **Els objectius específics** de la VE són:

1. Donar suport a la gestió local dels casos identificats.
2. Procedir a la detecció i el tractament de la infecció en nounats i els seus germans.
3. Prevenir el desenvolupament de la malaltia en dones embarassades i nens, a través del seu tractament preventiu.
4. Controlar el resultat final dels individus estudiats.
5. Identificar tendències i factors de risc per donar suport a intervencions adreçades a la prevenció de nous casos.
6. Monitorar el procés i el resultat de les activitats de control de la malaltia de manera que es pugin introduir millores.
7. Donar suport informatiu sobre la malaltia als professionals del sistema sanitari implicats en el diagnòstic i el seguiment dels casos.
8. Donar formació als professionals en contacte amb el malalt (llevadores i metges de família, neonatòlegs i obstetres) i al personal de laboratori.
9. Comunicar periòdicament els resultats obtinguts de les estratègies de control aplicades.

Definició de cas

Es considera cas confirmat per malaltia de Chagas qualsevol cas amb presència d'antecedents epidemiològics i confirmació diagnòstica. El criteri diagnòstic és:

aiïllament de *Trypanosoma cruzi*

observació microscòpica de *Trypanosoma cruzi* en gota fresca, gota grossa, frotis o extensió de sang

detecció d'antigen per PCR

detecció d'anticossos detectats per serologia: ELISA, immunofluorescència indirecta, hemaglutinació indirecta o transferència Western (si el diagnòstic es fa únicament per serologia, s'han d'aplicar 2 mètodes que utilitzin antigens diferents per fer el diagnòstic definitiu).

En embarassades i en nens (no nounats) es consideraran casos confirmats de Chagas aquells en què les proves serològiques de cribatge i de confirmació diagnòstica siguin positives. En cas de discrepància entre les dues proves anteriors s'ha de fer una tercera prova, i si el seu resultat és positiu confirmarà la presència d'un cas de Chagas.

En el cas del nounat, si el microhematòcrit o un altre examen parasitològic, extret al més aviat possible, és positiu, o quan la serologia als nou mesos sigui positiva, es confirmarà que es tracta d'un cas de Chagas.

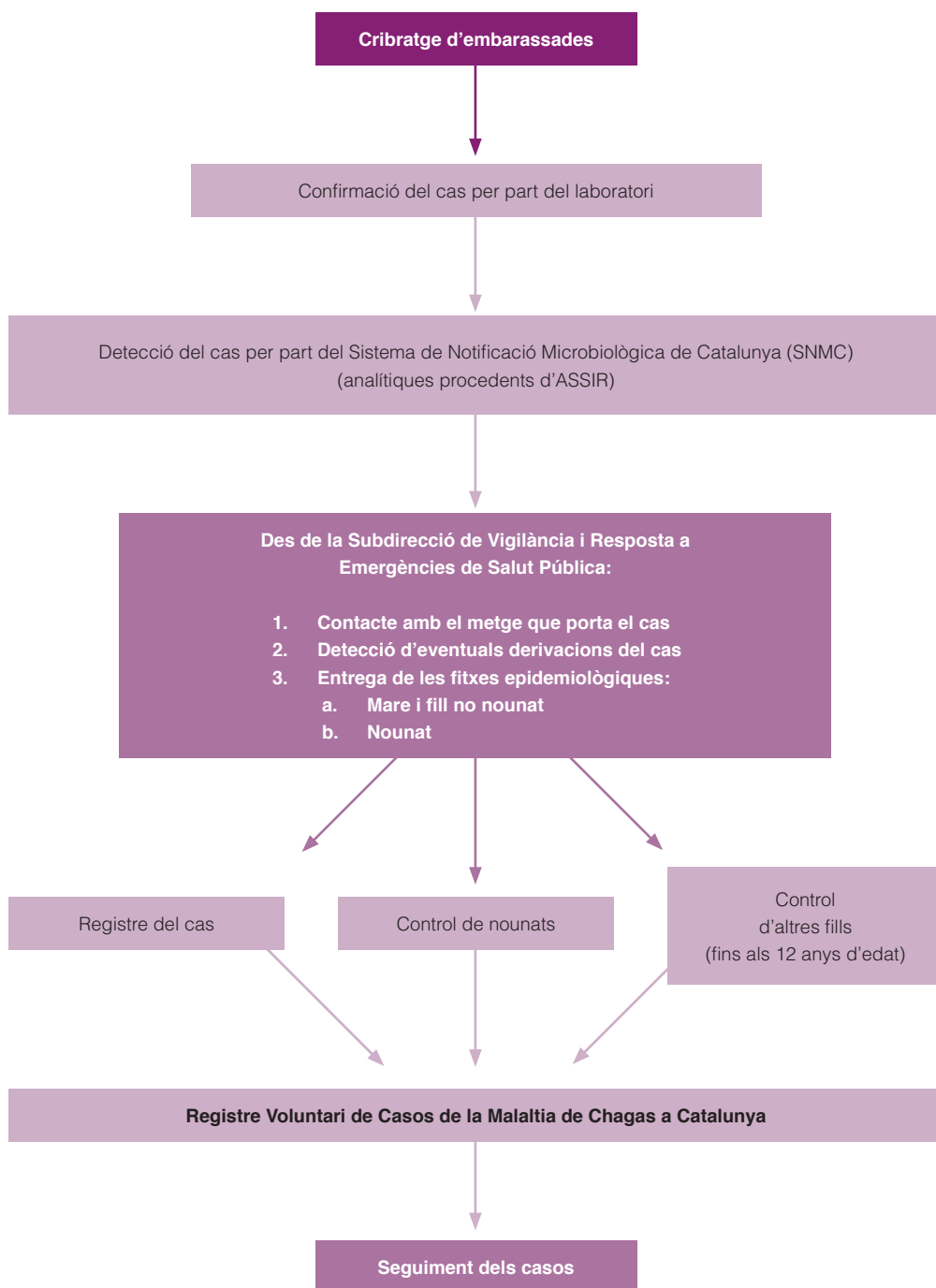
Notificació de casos

La vigilància epidemiològica de Chagas a Catalunya combinarà sistemes de vigilància passiva i activa, els quals proporcionaran la informació necessària per a la creació del

Registre Voluntari de Casos de la Malaltia de Chagas a Catalunya, segons queda reflectit a la figura 3.

La vigilància passiva es duu a terme mitjançant la notificació del cas per part dels microbiòlegs dels laboratoris hospitalaris i d'altres centres que participen en el Sistema de Notificació Microbiològica de Catalunya (SNMC) (vegeu l'annex 1). Les dades bàsiques del cas (CIP, història clínica, mostra i tècnica diagnòstica) es recullen a l'aplicació informàtica de l'SNMC.

Figura 3. Circuit de notificació i seguiment del cas de malaltia de Chagas.



La vigilància activa consisteix en controlar, mitjançant el protocol de cribratge, les dones gestants, els seus nounats i els seus altres fills que hagi detectat el SNMC. Davant d'un cas confirmat per malaltia de Chagas, des de la Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública s'ha de contactar amb el metge responsable del malalt i se li ha de demanar que empleni voluntàriament la fitxa epidemiològica del cas (annex 2 i annex 3) i que l'envii per correu o per fax (93 551 75 06) a la Subdirecció. Aquesta Subdirecció gestionarà el Registre Voluntari de Casos de la Malaltia de Chagas a Catalunya, on es procedirà a la introducció, la validació i l'anàlisi de la informació. Les dades que es recullen a la fitxa epidemiològica estan agrupades en les variables següents:

- Variables identificatives del malalt (on es farà constar el país d'origen i la data d'arribada).
- Variables de control dels factors de risc associats a la malaltia (com per exemple record de picada de triatomes hematòfags, transfusió de sang, trasplantament d'òrgans o teixits, malaltia immunosupressora, si ha pernoctat en casa de tova o ha conviscut amb pacients amb malaltia de Chagas, si ha viatjat a algun dels països endèmics de Chagas, i la zona on ha viatjat).
- Variables relacionades amb els resultats de les proves de detecció de la malaltia (la prova serològica de cribratge, la de la confirmació diagnòstica i, en cas necessari, la del desempat).
- Variables relacionades amb l'estat clínic de la persona estudiada amb infecció per *T.cruzi* confirmat per un laboratori (si està en fase aguda o en fase crònica de la malaltia).
- Variables relacionades amb les modalitats del tractament, així com el resultat del tractament.
- Quant al nounat, se sol·liciten diverses variables que avaluen l'estat clínic d'acord amb els signes de meningoencefalitis, els criteris analítics i el destret respiratori del nounat. Les proves diagnòstiques en el nounat i les dades del cribratge dels altres fills de la mateixa mare també són recollits i analitzats.

La intervenció dels serveis de salut pública responsables del control de la malaltia de Chagas es desencadena, per tant, un cop els microbiòlegs que participen en l'SNMC notifiquen el cas. El metge declarant ha de proporcionar tota la informació útil per a l'aplicació de les mesures de recerca i protecció, inclosos la identitat completa, l'adreça i el telèfon del malalt. Tota la informació recollida s'ha de tractar com a informació confidencial seguint els requisits de la llei de protecció de dades.

7. INDICADORS D' AVALUACIÓ DEL SISTEMA DE NOTIFICACIÓ I DEL REGISTRE VOLUNTARI

7. INDICADORS D'AVALUACIÓ DEL SISTEMA DE NOTIFICACIÓ I DEL REGISTRE VOLUNTARI

Al cap d'un any de l'inici de la vigilància epidemiològica s'ha de valorar la factibilitat del Registre Voluntari de Casos de la Malaltia de Chagas a Catalunya utilitzant com a font d'informació el Sistema de Notificació Microbiològica de Catalunya.

L'anàlisi i la incorporació dels resultats que proporciona el Registre Voluntari de Casos de la Malaltia de Chagas a Catalunya ens permetrà avançar en l'adequació dels dispositius assistencials oferts a la població i en l'establiment de recomanacions tècniques en relació amb els nous reptes que la malaltia de Chagas podria comportar. Per això, la vigilància epidemiològica inclou com a element bàsic la difusió d'informació a tots aquells que la necessiten per aconseguir una acció preventiva més efectiva i dinàmica en els diferents nivells de control.

8. ANNEX 1. LABORATORIS I CENTRES QUE PARTICIPEN EN EL SISTEMA DE NOTIFICACIÓ MICROBIOLÒGICA DE CATALUNYA (SNMC)

8. ANNEX 1. LABORATORIS I CENTRES QUE PARTICIPEN EN EL SISTEMA DE NOTIFICACIÓ MICROBIOLÒGICA DE CATALUNYA (SNMC)

CIUTAT SANITÀRIA VALL D'HEBRON
FUNDACIÓ DE GESTIÓ SANITÀRIA HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU
HOSPITAL CASA MATERNITAT
HOSPITAL CLÍNIC I PROVINCIAL DE BARCELONA
HOSPITAL DE L'ESPERANÇA
HOSPITAL DEL MAR
HOSPITAL RESIDÈNCIA SANT CAMIL
HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU (ESPLUGUES)
HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU (MARTORELL)
HOSPITAL COMARCAL DE L'ALT PENEDÈS
HOSPITAL GENERAL DE L'HOSPITALET
HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE
HOSPITAL DE SANT JAUME (CALELLA)
HOSPITAL MUNICIPAL DE BADALONA
HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL
HOSPITAL DE MATARÓ
CATLAB-CENTRE ANALÍTIQUES TERRASSA, AIE
CORPORACIÓ SANITÀRIA PARC TAULÍ
HOSPITAL DE SANT CELONI
HOSPITAL DE TERRASSA
HOSPITAL GENERAL DE CATALUNYA
HOSPITAL GENERAL DE GRANOLLERS
HOSPITAL MÚTUA DE TERRASSA
ALTHAIA
HOSPITAL DE SANT BERNABÉ
FUNDACIÓ SANITÀRIA D'IGUALADA
HOSPITAL GENERAL DE VIC
HOSPITAL DE SANT PAU I SANTA TECLA
HOSPITAL UNIVERSITARI DE TARRAGONA JOAN XXIII
HOSPITAL UNIVERSITARI SANT JOAN DE REUS
HOSPITAL COMARCAL D'AMPOSTA
HOSPITAL COMARCAL DE MÓRA D'EBRE
HOSPITAL DE TORTOSA VERGE DE LA CINTA
HOSPITAL COMARCAL DE BLANES
HOSPITAL DE FIGUERES
HOSPITAL DE SANT JAUME (OLOT)
HOSPITAL UNIVERSITARI DE GIRONA DOCTOR JOSEP TRUETA
HOSPITAL SANTA MARIA
HOSPITAL UNIVERSITARI DE LLEIDA ARNAU DE VILANOVA

**9. ANNEX 2. FITXA
EPIDEMIOLÒGICA PER ALS
CASOS DE MALALTIA
DE CHAGAS – MARE O
FILL NO NOUNAT**

**10. ANNEX 3. FITXA
EPIDEMIOLÒGICA PER ALS
CASOS DE MALALTIA
DE CHAGAS – NOUNAT**

11. BIBLIOGRAFIA

11. BIBLIOGRAFIA

- ¹ Prata A. "Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease". *The Lancet Infectious Diseases*, 2000;1:92-100.
- ² Muñoz J., Coll O., Juncosa T., Vergés M., Del Pino M., Fumadó V. et al. "Prevalence and vertical transmission of *Trypanosoma cruzi* infection among pregnant latinoamerican women attending two maternity clinics in Barcelona, Spain". *Clin Infect Dis*, 2009; 48:1736-40.
- ³ Gascon J. et al. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas importada. *Med. Clin.*, 2005; 125 (6): 230-5.
- ⁴ Carlier Y Torrico F. " Congenital infection with *Trypanosoma cruzi*: from mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control. Conclusions of round tables and synopsis of an International Colloquium. Cochabamba, Bolívia, 6-8 de novembre de 2002. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2003; 36(6): 767-771.
- ⁵ World Health Organization. Control of Chagas disease: second report of the WHO expert committee. Ginebra: WHO. 2002. Technical Report Series 905.
- ⁶ Roure S., Pedro-Botet M. L., Valerio L., Sabrià M., Sopena N., Roca C. *Guia clínica per la infecció/malaltia de Chagas*. CAMFIC.
- ⁷ Macêdo. "Indeterminate form of Chagas disease". *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 1999, 94 (Supl. L): 311-316.
- ⁸ Gascón J., Albajar P., Cañas E., Flores M., Gómez-Prat J., Herrera R. et al. Grupo de Trabajo del II Taller "Enfermedad de Chagas importada, un nuevo reto de Salud Pública", 2007. Guía clínica de diagnóstico, manejo y tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica en áreas donde la infección por *Trypanosoma cruzi* no es endémica. *Revista Española de Cardiología*, 60(3):285-93.
- ⁹ Treviño B., Ribera O., Mongui E., Manzardo C., Salles B., Claveria I. et al. Enfermedad de Chagas crónica: presentación de tres casos con afectación digestiva. En: III taller sobre la enfermedad de Chagas importada: transmisión vertical, Chagas pediátrico y forma crónica digestiva. Barcelona, 22 de gener de 2007. *Enfermedades emergentes* 9 (S1): 33-35.
- ¹⁰ Muñoz J., Gómez J., Gállego 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 Tropica*, 2009; 111: 51-55.
- ¹¹ Wincker P., Britto C., Borges Pereira J., Cardoso M. A., Oelemann W. i Morel C. M. "Use of a simplified polymerase chain reaction procedure to detect *Trypanosoma cruzi* in blood samples from chronic chagasic patients in a rural endemic area". *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1994; 51 (6): 771-777.
- ¹² Piron M., Fisa R., Casamitjana N., López-Chejade P., Puig L., Vergés M. et al. "Development of a real-time PCR assay for *Trypanosoma cruzi* detection in blood samples". *Acta Tropica*, 2007; 103(3):195-200.

- ¹³ Rezende J. M., Lauar K., Oliveira A. "Aspectos clínicos e radiológicos na aperistalse do esôfago". *Rev Bras Gastroenterol* 1960;12:247-62.
- ¹⁴ Rezende J. M., Moreira H. "Forma digestiva da Doença de Chagas". A: Brener Z., Andrade Z. A., Barral-Neto M. (eds.): *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas*, 2a ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2000, p. 153–169.
- ¹⁵ Villar J. C., Villar L. A., Marin-Neto J. A., Ebrahim S., Yusuf S. "Fármacos tripanocidas para la infección crónica asintomática con *Trypanosoma cruzi* (Revisión Cochrane traducida)". A: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>. (Traduïda de *The Cochrane Library*, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- ¹⁶ Viotti R., Vigliano C., Lococo B., Bertocchi G., Petti M., Álvarez M. G. et al. "Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment". *Ann Int Med* ,2006; 144:724-34.
- ¹⁷ Jackson Y., Chappuis F. "Tolerance of nifurtimox for the treatment of Chagas disease in adults". *Enf Emerg*, 2009, 11 (supl. 1): 49.
- ¹⁸ Piron M., Vergés M., Muñoz J., Casamitjana N., Sanz S., Maymó R. M. et al. "Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain)". *Transfusion*, 2008; 48(9): 1862-8.
- ¹⁹ Barea L., González R., Bueno J. L., Cañabate C., Flores M., Rodríguez M. et al. "Seroprevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* en donantes de sangre (estudio preliminar)". *Enf Emerg*, 2005; 8: 40-2.
- ²⁰ Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Direcció General de Salut Pública. Protocol de seguiment de l'Embaràs a Catalunya (2a edició revisada). Barcelona 2006.
Disponible a: <<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2056/index.html>>
- ²¹ Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Protocol d'assistència al part i al puerperi i d'atenció al nadó. Barcelona 2003.
<<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/pdf/protpart.pdf>>
- ²² Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Direcció General de Planificació i Avaluació. Pla Estratègic d'Ordenació de l'Atenció maternoinfantil als Hospitals de la Xarxa Hospitalària d'Utilització Pública a Catalunya. Barcelona 2007.
<<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2384/plamatinf.pdf>>

