

Cribado de enfermedad de Chagas en inmigrantes LA en Europa

Ana Requena Méndez, ISGlobal

Prudencia Toribio Medina, CAP Poble Sec- ICS



1. Importancia de la enfermedad de Chagas y vías de transmisión

2. Enfermedad de Chagas en Europa

3. ¿A quién deberíamos cribar?

3.1. Poblaciones con riesgo de transmisión

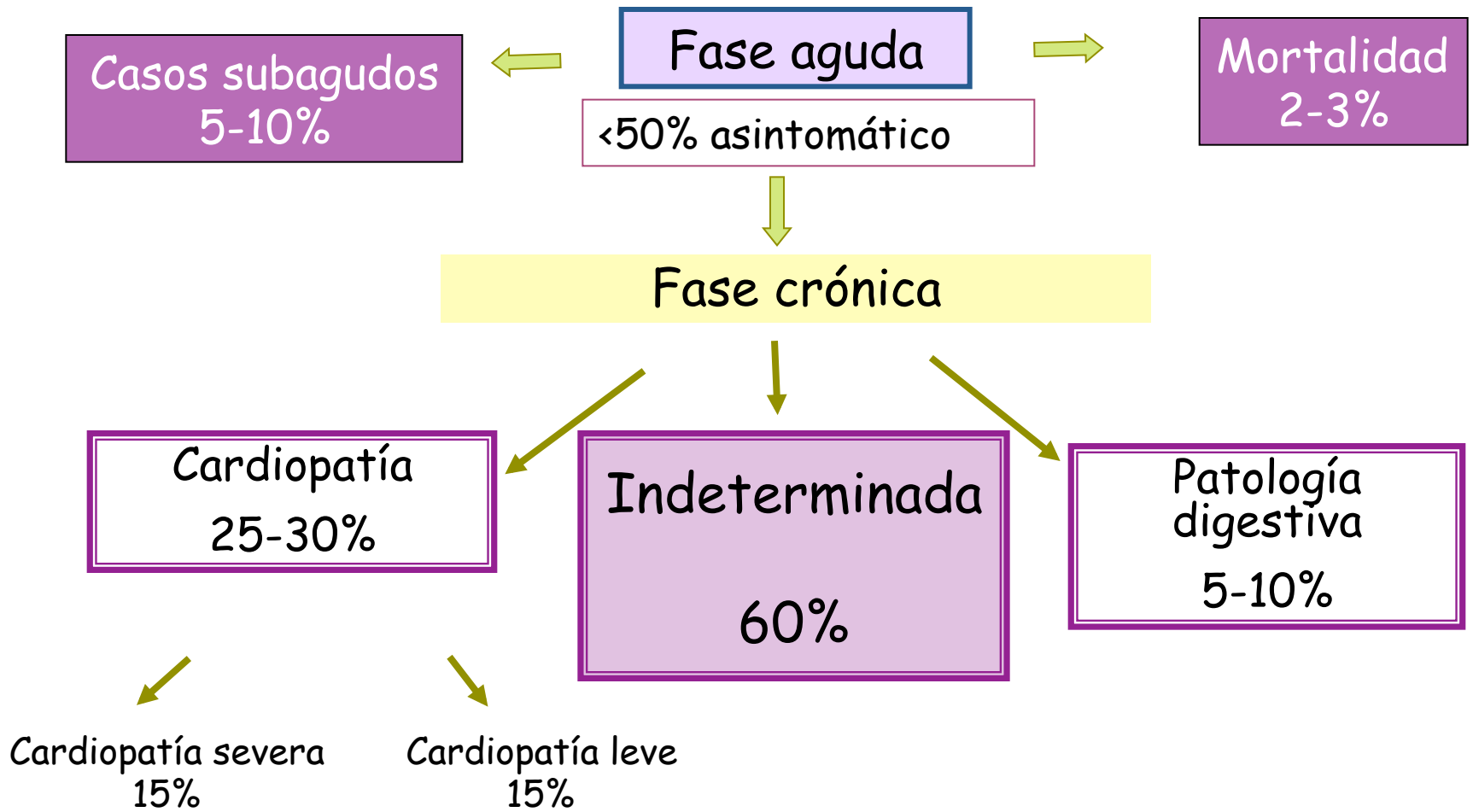
3.2. Manejo de casos coste-efectivo

Table 1. Ranking of NTDs in LAC by Prevalence and Distribution.

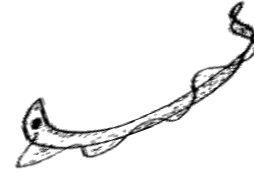
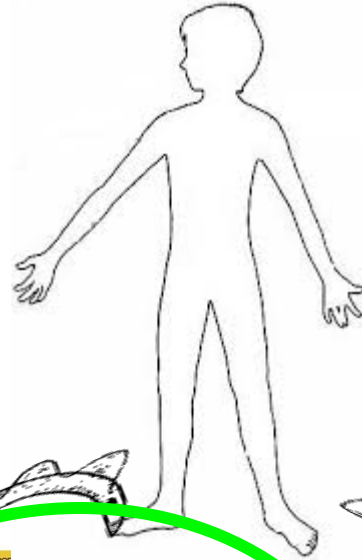
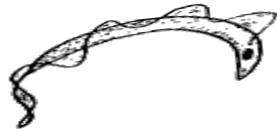
Disease	Population Currently Infected in LAC	Population At Risk in LAC	Major Vulnerable Populations or Geographic Areas
Trichuriasis	100 million	523 million	Poor rural & urban
Ascariasis	84 million	514 million	Poor rural & urban
Hookworm	50 million	346 million	Poor rural
Chagas disease	8–9 million	25–90 million	Poor rural & urban
Schistosomiasis	1.8 million	36 million	Poor rural
Blinding trachoma	1.1 million	ND	Poor rural
Lymphatic filariasis	720,000	8.9 million	Urban slums & poor
Dengue	552,141 reported in 2006	ND	Urban slums
Cysticercosis	400,000	75 million	Poor rural
Cutaneous (CL) and visceral (VL) leishmaniasis	62,000 CL 5,000 VL	ND	Urban slums & poor
Leprosy	47,612 new cases	ND	Poor rural & urban
Onchocerciasis	64 new cases in 2004	515,675	Poor rural
Jungle yellow fever	86 new cases in 2004	ND	Jungle & urban slums

ND, not determined.

doi:10.1371/journal.pntd.0000300.t001



Vías de transmisión



Importancia de la enfermedad de Chagas

Cardiopatía,
megaviscera
Discapacidad (DALYs)
Elevado uso de
servicios de salud

Enfermedad
crónica

Transmisión
Autóctona

Problema de
Salud Pública

Mortalidad precoz
Muerte súbita

Enfermedad
cardiaca
severa

Coste global de
la enfermedad:
\$ 7.2 billiones
por año

Mayor que otras
enfermedades
destacadas
Rotavirus

Lee B, Global economic burden of
Chagas disease computational
simulation model. Lancet Inf Dis
2012

¿Existe enfermedad de Chagas en Europa?

1981



Primer caso de enfermedad de Chagas publicado en Europa



Se describen casos esporádicos de transmisión autóctona de *T.cruzi*

2000



2000: La migración entre LA y Europa produce un aumento del número de casos registrados

2005



Se ponen en marcha varias iniciativas para controlar la infección de *T.cruzi* en varios países.

2010



La asamblea de la OMS reconoce el incremento del número de casos de enfermedad de Chagas y la necesidad de abordar las vías de transmisión.



La crisis económica provoca migraciones internas en Europa (facilitadas por el acuerdo de Schengen))

¿Existe enfermedad de Chagas en Europa?

Table 4. Pooled *T. cruzi* prevalence by country of origin in Latin American migrants from European countries.

Country	Number screened	Number of seropositives	Country-specific prevalence* (%)	95% CI	Prevalence in country of origin (National level) PAHO (%) ^[39]	Prevalence ratio
Argentina	875	16	2.2	0.80–4.13	4.13	0.53
Bolivia	2264	541	18	13.9–22.66	6.75	2.67
Brazil	954	4	0.6	0.16–1.12	1.02	0.59
Chile	290	1	1	0.17–2.36	0.99	1.01
Colombia	1627	6	0.5	0.15–0.92	0.96	0.52
Ecuador	2131	7	0.4	0.18–0.72	1.74	0.23
El Salvador	67	2	3.7	1.62–11.7	3.37	1.10
Honduras	136	3	4.2	1.27–7.36	3.05	1.38
Mexico	166	0	1.5 [^]	0.24–3.76	1.03	1.46
Nicaragua	50	1	4.6	0.76–11.3	1.14	4.04
Paraguay	385	19	5.5	3.46–7.91	2.54	2.17
Peru	1029	4	0.6	0.23–1.18	0.69	0.87
Uruguay	248	0	0.8 [^]	0.08–2.24	0.66	1.21
Venezuela	311	0	0.9 [^]	0.16–2.22	1.16	0.78

CI: Confidence Interval; PAHO: Pan American Health Organization;

*Weighted prevalence with Random effect model;

[^] although there was not any reported case of Chagas disease in migrants coming from this country, the weighted prevalence is not “0” due to the Random Effect model

Aproximadamente 73600 con Enfermedad de Chagas en Europa

¿Existe enfermedad de Chagas en Europa?

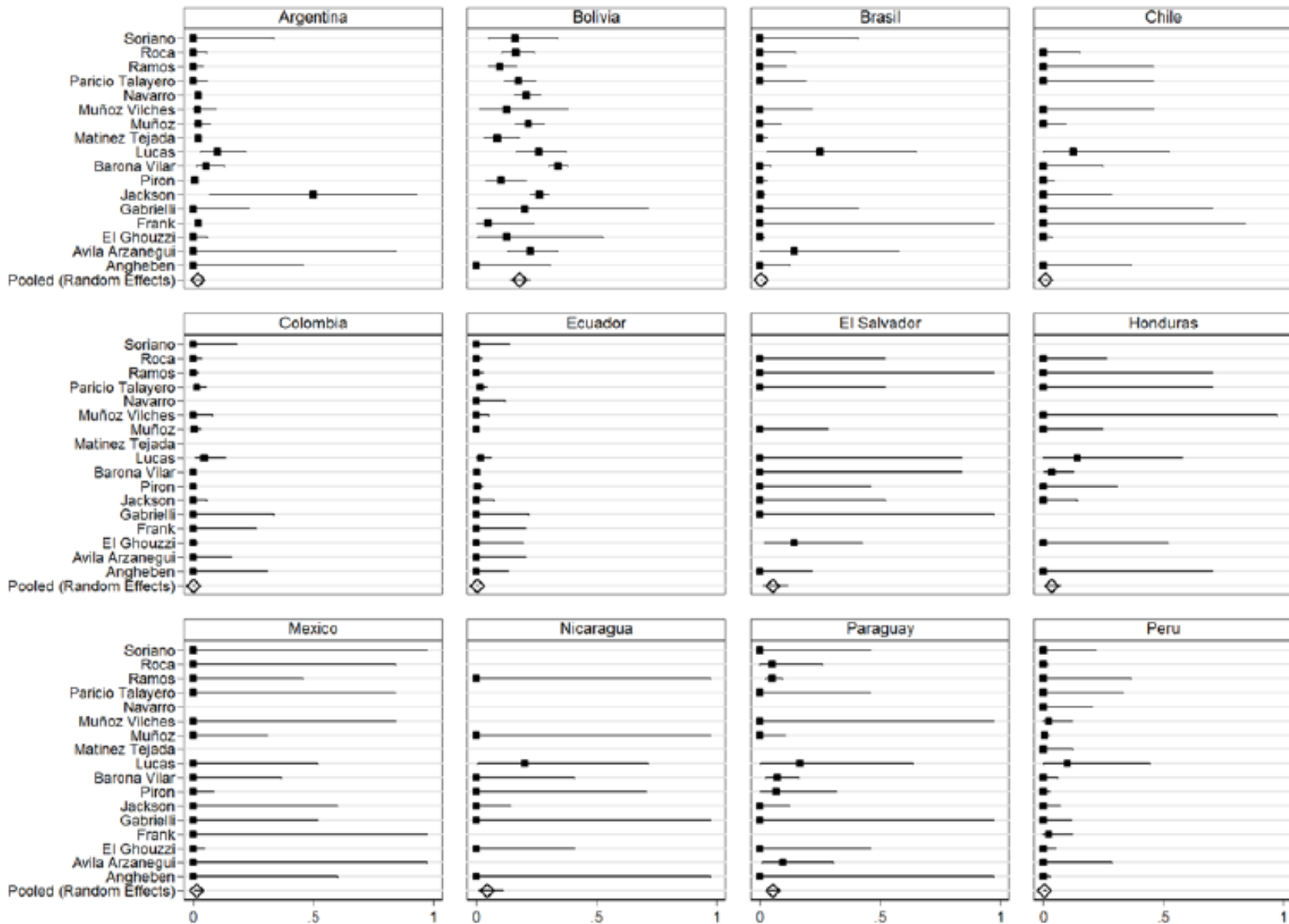


Fig 2. Forest plots of prevalence of Chagas disease by country of origin of Latin American migrants.

¿A quién se debería cribar?

Poblaciones con riesgo de transmisión de la enfermedad

➤ Donantes de sangre

Prevalencia de donantes LA en Europa 0.001 – 3.9%.

➤ Casos de trasplante

Tasa estimada de transmisión en trasplantes entre 19-28%

➤ Mujeres embarazadas

Tasa de transmisión congénita en Europa varía desde 3,4 a 7,3%



UPDATE ON HEALTH POLICIES TO CONTROL THE TRANSMISSION OF CHAGAS DISEASE IN EUROPEAN COUNTRIES

OBJECTIVOS:

Se realizó un revisión sistemática sobre las políticas de Salud Pública en relación con la enfermedad de Chagas en diferentes países.

MÉTODOS:

Un cuestionario se distribuyó a los expertos/centros de referencia de la enfermedad de Chagas a 15 países de la Unión Europea (2004) + Suiza.

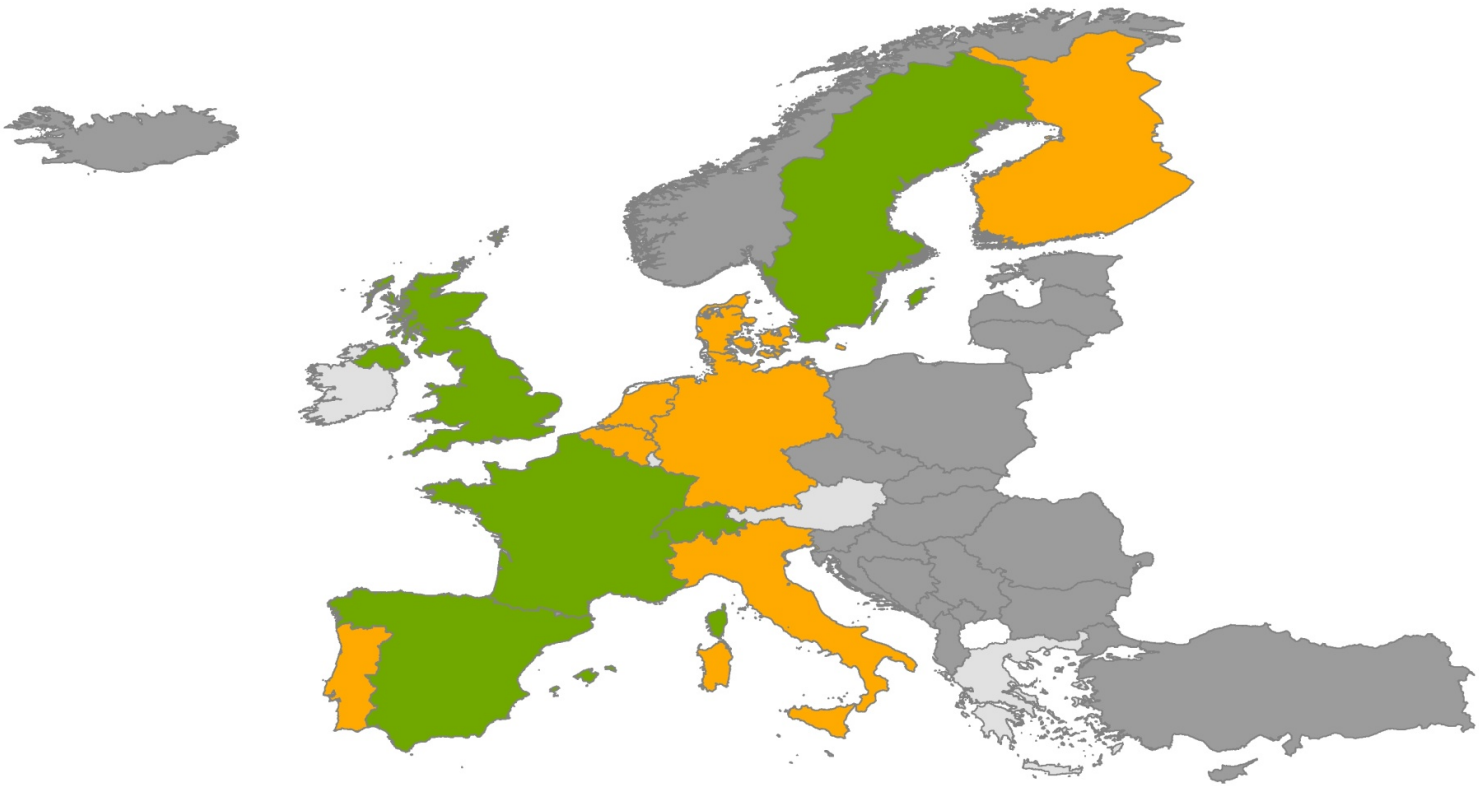
RESULTADOS:

Se recibieron 18 cuestionarios de expertos en enfermedad de Chagas procedentes de 12 países europeos diferentes.

No se obtuvieron datos en 3 países

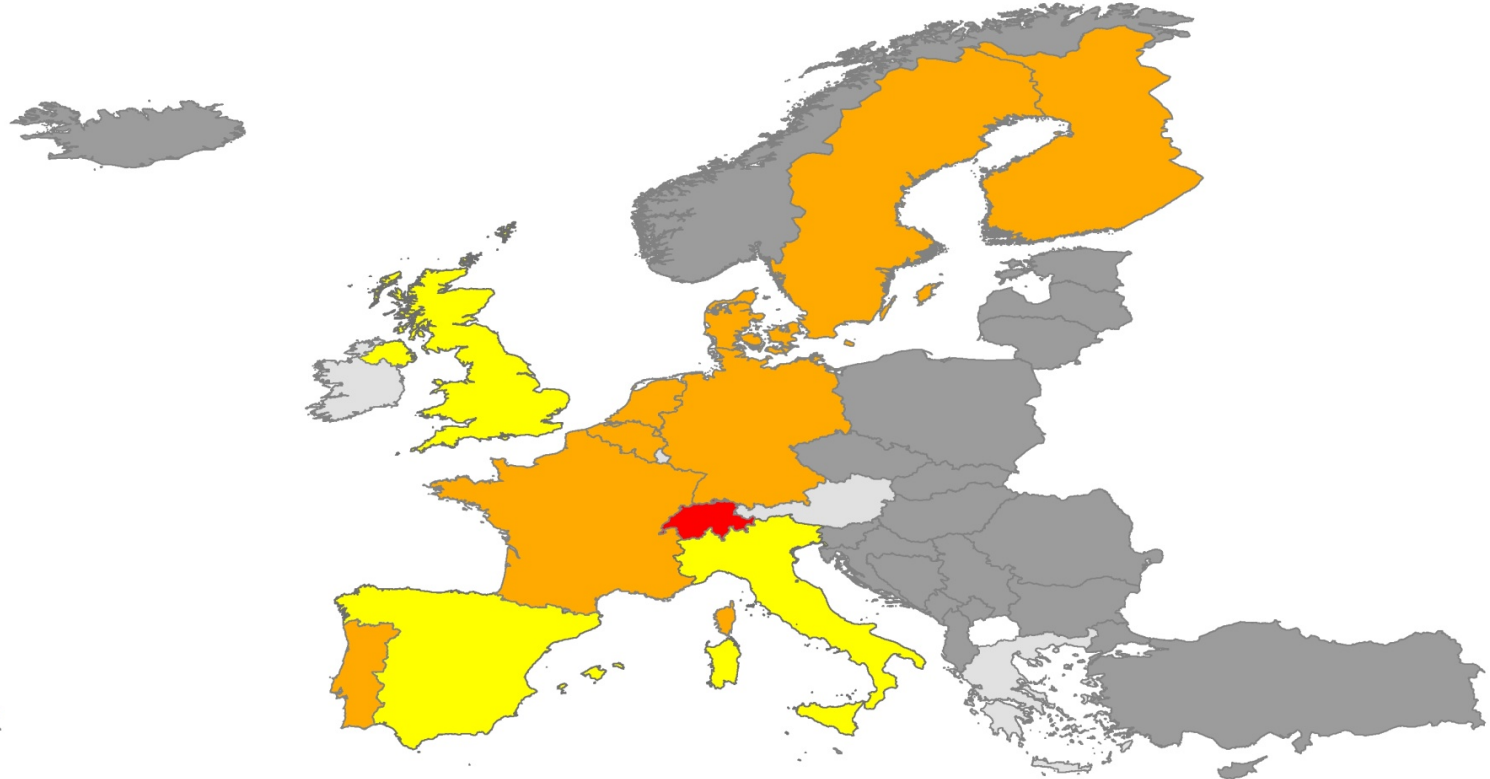
➤ Irlanda, Grecia y Austria ”

Prevention of blood transfusional transmission of *T. cruzi* in the EU countries and Switzerland



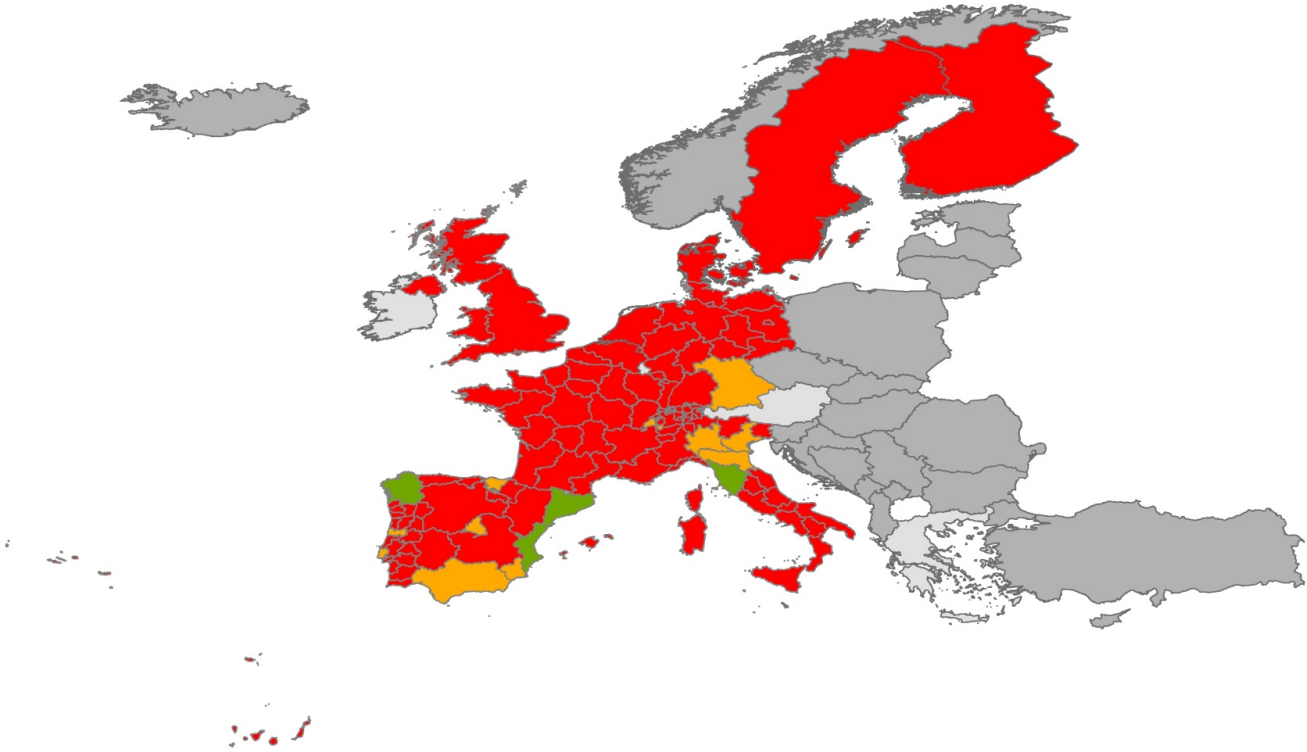
- No standards / protocols
- National or EU recommendation
- National Legislation / Directive
- No data
- Country not included

Prevention of organ transplantation transmission of *T.cruzi* in EU countries and Switzerland



- No standards / protocols
- EU recommendation
- National recommendations / Guidelines
- National Legislation / Directive
- No data
- Country not included

Control of congenital transmission of *T. cruzi* in EU countries and Switzerland



Switzerland



- No standards / protocols
- Local initiatives not officially implemented
- National or Regional Legislation / Directive
- No data
- Country not included

Europa está despertando lentamente



ARRÊTÉ
Arrêté du 12 janvier 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang
NOR: SJSP0901066A

MINISTERIO
DE SANIDAD Y CONSUMO

15514 REAL DECRETO 1088/2005, de 16 de mayo, por el que se establecen los requisitos y condiciones mínimas de la habitación y de los centros y servicios de transfusión

Sixty-third World Health Assembly

Date: 17–21 May 2010
Location: Geneva, Switzerland

The Sixty-third session of the World Health Assembly took place in Geneva during 17–21 May 2010. At this session, the Health Assembly discussed a number of public health issues, including:

Mr Mondher Zenaïdi
President of the Sixty-third World Health Assembly



Protocol de cribatge i diagnòstic de malaltia de Chagas en dones embarassades
Protocol for screening and diagnosis of Chagas disease in pregnant women

Guidelines for the Blood Transfusion Services in the United Kingdom



Published by TSO (The Stationery Office) and available from:

Online
www.tsoshop.co.uk

Socialstyrelsen
Ansvarig utgivare: TF, chefsjurist Eleonora
Socialstyrelsens föreskrifter om blodverksamhet;
beslutade den 1 december 2009.

DEL 04-06-2012 (punto N 11)
N 489
del 04-06-2012
AGI MARRONI
DIREZIONE GENERALE DIRITTI DI CITTADINANZA E COESIONE SOCIALE
Approvazione documento "Prevenzione e controllo della malattia di Chagas congenita: indicazioni per l'assistenza in gravidanza"

STS CRS
Prescriptions du Service de transfusion sanguine CRS
Chapitre 17 B) : Critères d'aptitude au don de sang
RÉFÉRENCES
1 - Ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd) - 2002
2 - Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de qualité des composants sanguins - Conseil de l'Europe - version en vigueur
3 - Whole Blood and Apheresis Donor Selection guidelines of the UK - version en vigueur

¿A quién se debería cribar?

Casos donde sea coste-efectivo el cribado

- Enfermedad aguda /niños
- Inmunosupresión
- Sintomáticos (ya no sería cribado)

Enfermedad aguda/ niños



Accidentes de laboratorio



Chagas congénitos y fases tempranas de infancia

Tratamiento efectivo en niños <13 años
(tasas de curación >60%)

- Las probabilidades de desarrollar complicaciones de la enfermedad desaparece si se consigue la curación
- La transmisión de la enfermedad se reduce en las áreas endémicas.

Paciente inmunosuprimidos

El tratamiento antiparasitario se debería ofrecer a los pacientes infectados de *T.cruzi* con reactivación confirmada de la enfermedad.

- En caso de pacientes con riesgo de infección con las siguientes inmunosupresiones,
 - HIV
 - Neoplasia
 - Enfermedades sistémicas
 - Trasplante
- ... Se debería realizar un test de cribado y en caso de ser positivo realizar una exhaustiva monitorización

Pacientes sintomáticos

➤ En el caso de pacientes sintomáticos se debería indicar el estudio diagnóstico para detectar las complicaciones de la enfermedad lo más pronto posible.

El uso de tratamiento etiotrópico terciaria en la enfermedad de Chagas



BENEFIT

Vigilar las complicaciones de la enfermedad de Chagas

¿ A quién se debería cribar?

- Donantes de sangre
- Casos de trasplante
- Mujeres embarazadas
- Enfermedad aguda /niños
- Casos sintomáticos (diagnóstico)
- Inmunosupresión
- **Mujeres en edad fértil**
- **Extensión del cribado a otros grupos de riesgo**

Trypanocide Treatment of Women Infected with *Trypanosoma cruzi* and Its Effect on Preventing Congenital Chagas

- **Objetivo:**

Evaluar el efecto del tratamiento antiparasitario específico en la **prevención de la transmisión congénita** de *T. cruzi*

- **Métodos:**

Estudio multicéntrico

2 cohortes: - **madres tratadas/hijos**

- **madres no tratadas/hijos**

Resultados

		Total	Average weight (mg) *	Gestational Age n (%)			Type of delivery n (%)		
				Term	Pre-term (%)	no data	Vaginal	Caesarean section	no data
Children of treated mothers	Infected <i>T. cruzi</i>	0	-	-	-	-	-	-	-
	Uninfected <i>T. cruzi</i>	132	3387	98 (74)	4 (3)	30 (27)	74 (56)	27 (20)	31 (24)
Children of non-treated mothers	Infected <i>T. cruzi</i>	45	3164	40 (89)	5 (11)	0 (0)	38 (85)	7 (15)	0 (0)
	Uninfected <i>T. cruzi</i>	177	3389	159 (90)	6 (3)	12 (7)	122 (69)	43 (24)	12 (7)

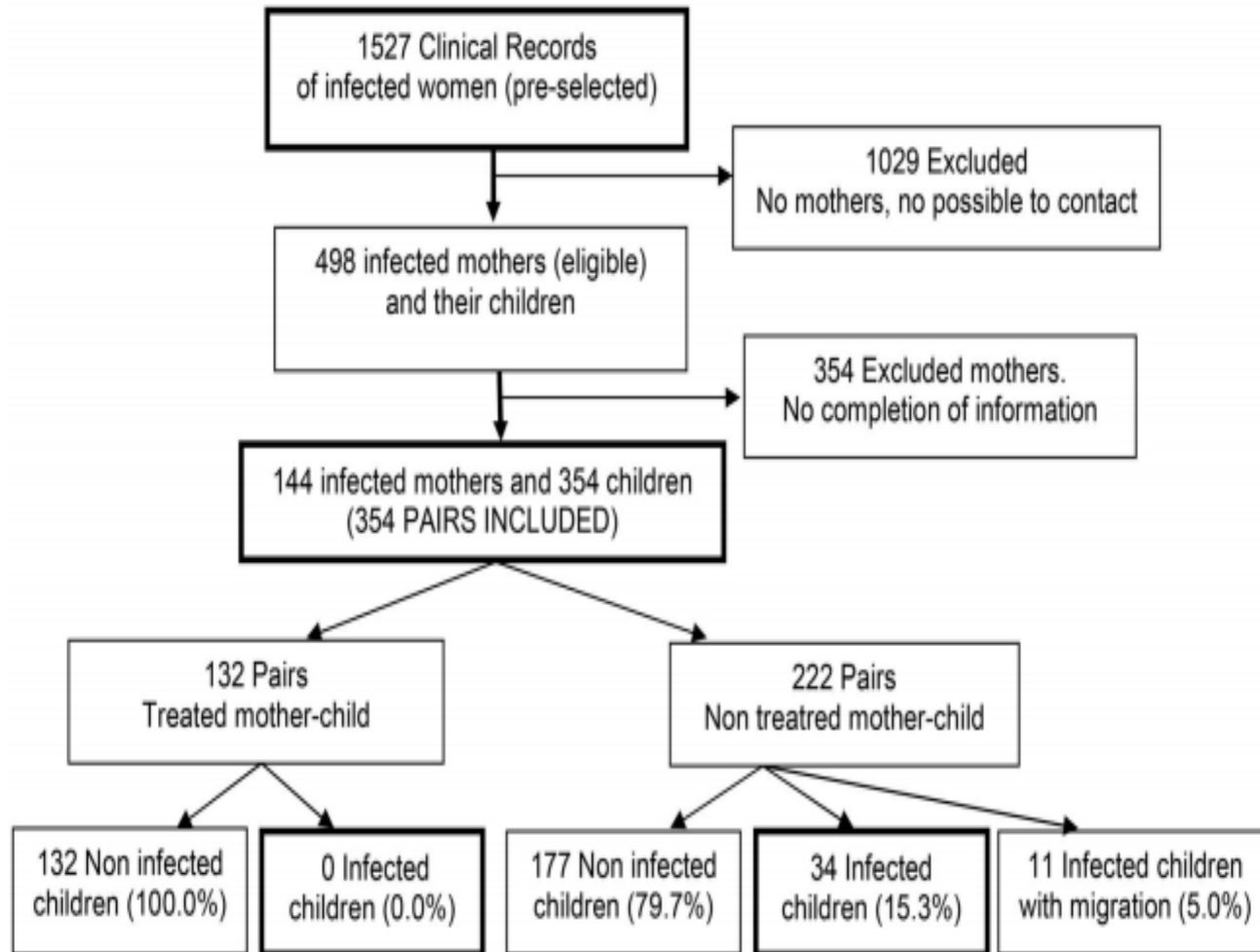
Birth weight, gestational age and type of delivery of the children with or without infection by *Trypanosoma cruzi* born to infected women treated and untreated with trypanocidal. Argentina.

Fisher's exact test, $p > 0.05$.

*Student's t test, $p > 0.05$.

doi:10.1371/journal.pntd.0003312.t002

Resultados



DISCUSIÓN

- ✓ El tratamiento de Chagas en mujeres en edad fértil tiene un **efecto protector** en la transmisión congénita
- ✓ El riesgo de transmisión de *T. cruzi* en los hijos de madres tratadas es **25 veces inferior** que en los no tratados
- ✓ A menor edad de tratamiento más rápida es la seroconversión evitando más las complicaciones de la enfermedad

EVALUACIÓN ECONÓMICA DE DISTINTAS ESTRATEGIAS PARA EL CRIBADO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN ESPAÑA

- **Objetivo:**

Evaluar la eficiencia de distintas estrategias para el cribado de la enfermedad de Chagas entre la población inmigrante latinoamericana residente en España.

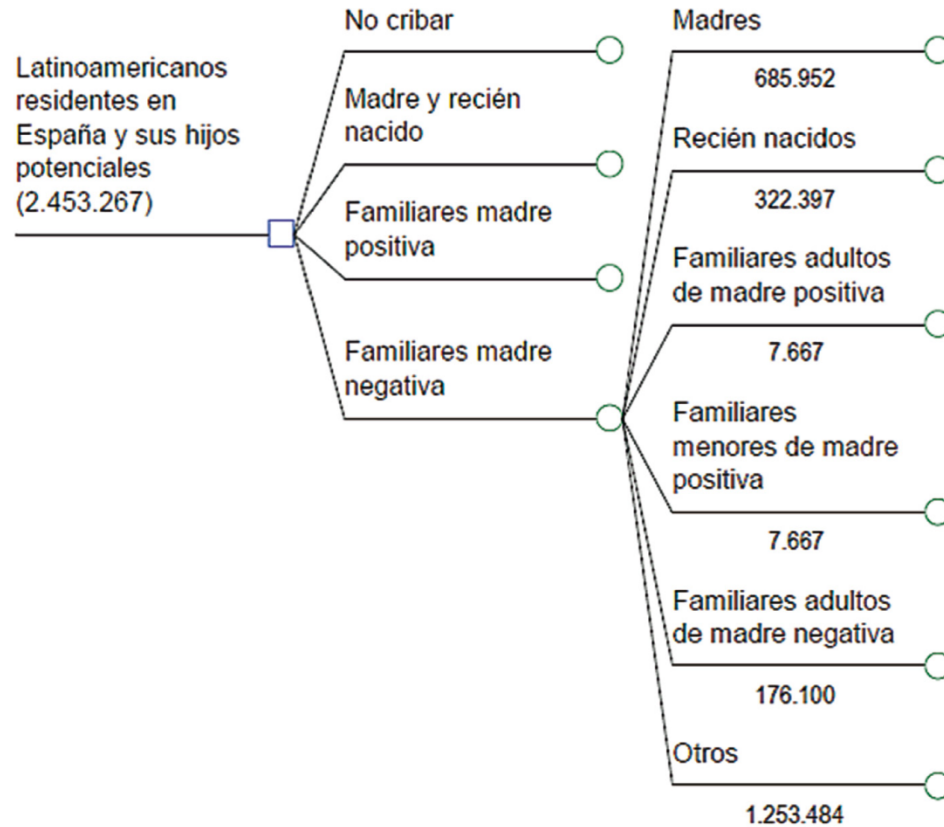
- **Estrategias comparadas:**

- No cribar
- Madre y recién nacido
- Familiares de madre positiva (1er y 2º grado)
- Familiares de madre negativa (adultos 1er y 2º)

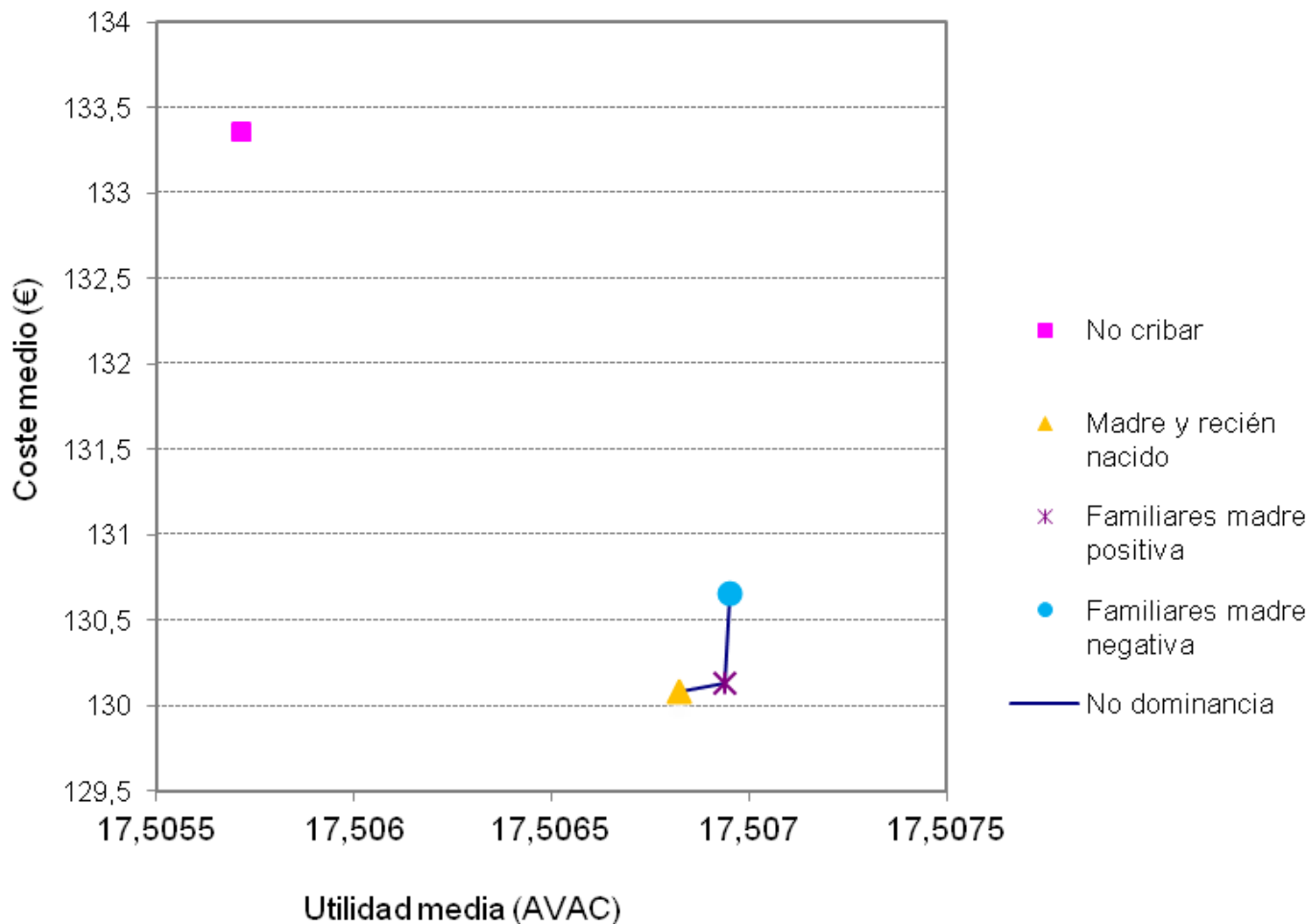
- **Metodología:**

árbol de decisión con el programa TreeAge Pro 2011®

Poblaciones analizadas en cada grupo de cribado



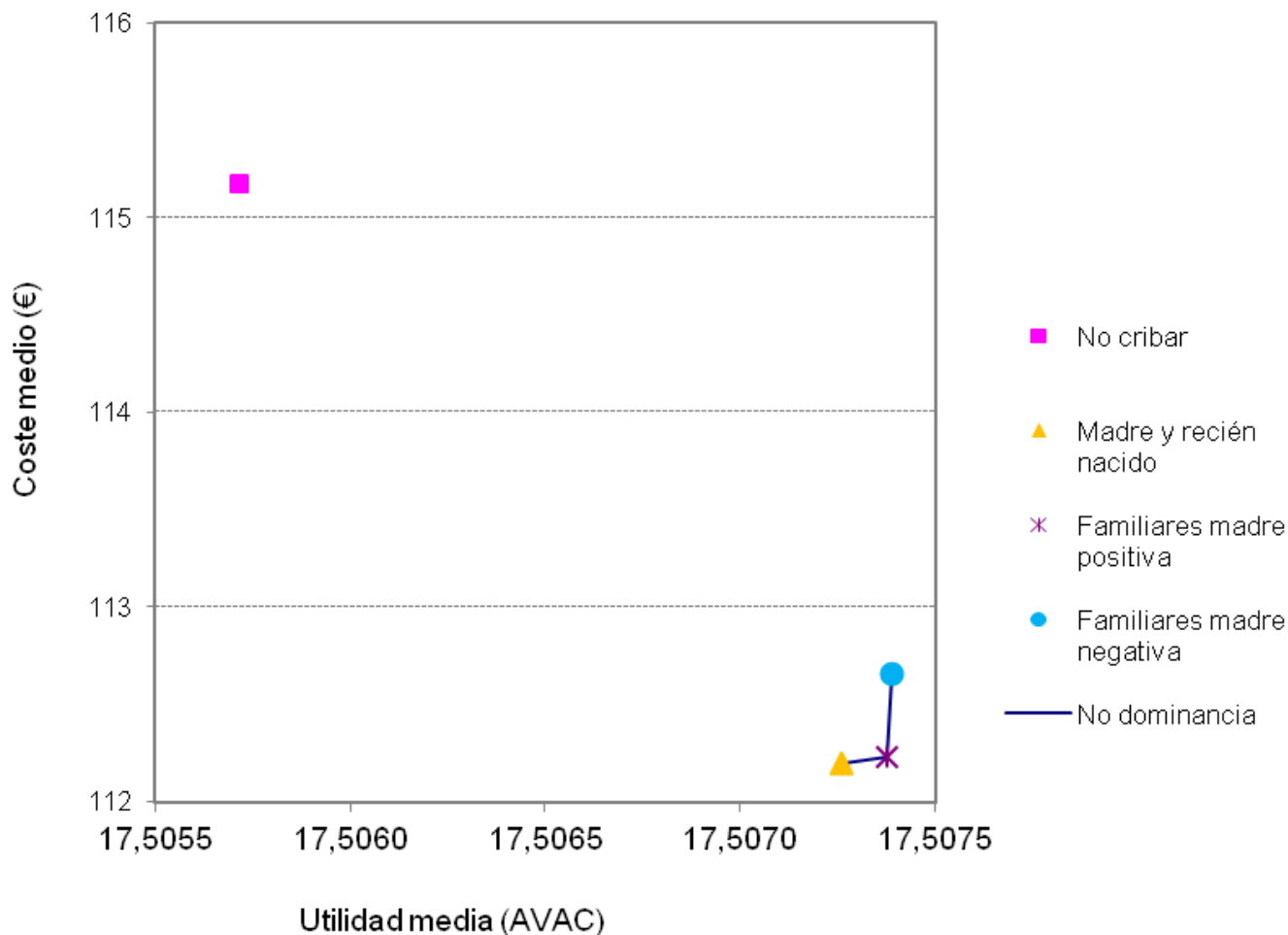
Coste-utilidad del caso base desde la perspectiva social



Coste-utilidad desde la perspectiva social

Estrategias	Coste medio (€)	Coste incremental (€)	Utilidad media (AVAC)	Utilidad incremental (AVAC)	Coste-utilidad medio	RCUI (€/AVAC)
Madre y recién nacido	130,087075		17,506823		7,430650	
Familiares madre positiva	130,133356	0,046281	17,506939	0,000116	7,433244	399
Familiares madre negativa	130,654498	0,521142	17,506952	0,000014	7,463006	38.013
No cribar	133,359859	2,705362	17,505714	-0,001238	7,618076	Dominada

Coste-utilidad del caso base desde la perspectiva del SNS



Coste-utilidad desde la perspectiva del SNS

Estrategia	Coste medio (€)	Coste incremental (€)	Utilidad media (AVAC)	Utilidad incremental (AVAC)	Coste-utilidad medio	RCUI (€/AVAC)
Madre y recién nacido	112.196073	-	17.507259	-	6.408546	
Familiares madre positiva	112.231032	0.034958	17.507375	0.000116	6.410500	301
Familiares madre negativa	112.653892	0.422860	17.507389	0.000014	6.434648	30,844
No cribar	115.168853	2.514962	17.505714	-0.001675	6.578929	Dominada

DISCUSIÓN

- ✓ Estrategia de cribado de **familiares madre positiva** sería eficiente
- ✓ Estrategia de cribado de **familiares madre negativa** sería eficiente según los valores límite de eficiencia utilizados
- ✓ Circunstancias donde el cribado de familiares de madre negativa sería eficiente:
 - **prevalencia**: mayor prevalencia más eficiencia (extensión a la población Boliviana)
 - Mayor eficacia del **tratamiento** más eficiencia
 - mayor **especificidad**
 - aumento de la **probabilidad de infección** en familiares de madre negativa
 - disminución de la utilidad en los que sufren en **efectos adversos** del tratamiento

Economic evaluation of Chagas disease screening in non-endemic countries:

Objetivo

Analizar el coste-efectividad del cribado de la enfermedad de Chagas en inmigrantes de LA en áreas no-endémicas frente a la opción de no realizarlo

Métodos

- La prevalencia de la enfermedad de fue estimada a partir de la revisión de 17 artículos publicados
- El análisis de coste-efectividad se realizó a través del modelo Markov



¿A quién se debería cribar?

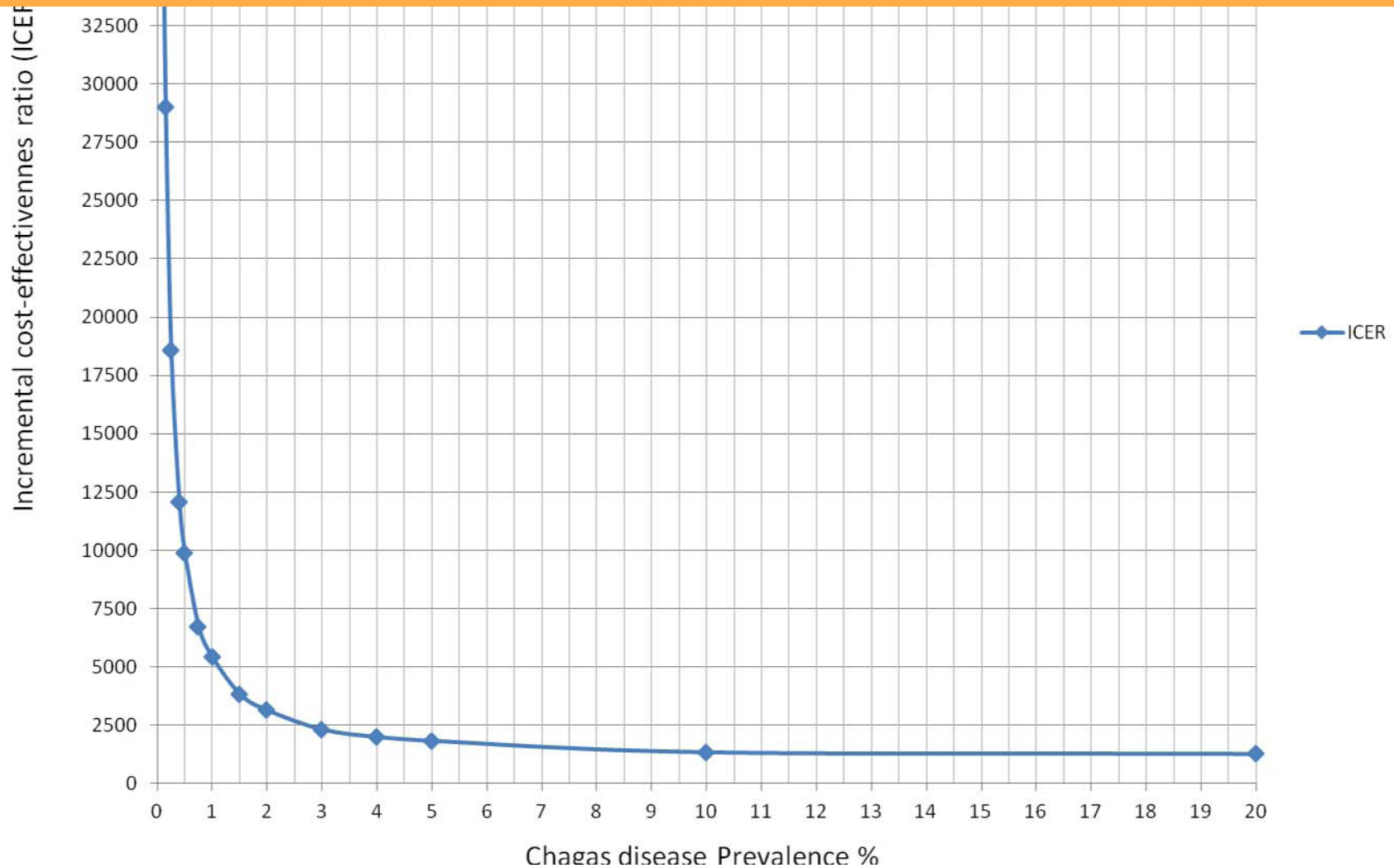
	Deterministic analysis					Probabilistic analysis (CI 95%)				
	Costs €	QALYs	Δ Costs €	Δ QALYs	Cost eff ratio €/QALY gained	Costs €	QALYs	Δ Costs €	Δ QALYs	Cost eff ratio €/QALY gained
Test	14,709,118	63,350·61	9,065,046	5,915·87	1,532	14,788,701 (14,503,397-15,074,005)	65,985·77 (63,943·6 7-68,027·87)	8,876,177 (8,735,407-9,016,947)	6,405·38 (6,159·9-6,650·86)	2,592·49 (2,457·49 -2,727·49)
No Test	5,644,072	57,434·74	-----	-----	-----	5,912,524 (5,723,718-6,101,330)	59,580.39 (57,748·1-61,412·68)	-----	-----	-----

Conclusiones

- Realizar el test a todos los Latino-americanos es coste-efectivo en comparación a no realizar el test.
- Nuestros resultados avalan la implementación de un programa de cribado en atención primaria

- El análisis univariado evalúa que incluso con una caída en la prevalencia de Chagas a 0.15%, la opción de realizar el test de cribado sería preferible a no cribar (por debajo de 30000€/QALY).

- Los puntos de corte indican que la intervención sería incluso coste-efectiva incluso si la tendencia de inmigración cambiara



CONCLUSIONES

- El cribado de la enfermedad de Chagas se debe realizar a los potenciales donantes de sangre, donantes de órganos, mujeres embarazadas de riesgo. El cribado pre-natal ha demostrado su coste-efectividad.
- Los nuevos casos en Europa pueden ocurrir en muchos países que no han implementado unas adecuadas políticas de salud pública para el control de la transmisión de la enfermedad de Chagas.
- Se debe ofrecer el test a todos los niños en riesgo de infección, personas en riesgo con síntomas compatibles con enfermedad de Chagas o personas inmunodeprimidas.
- El tratamiento de la enfermedad de Chagas en mujeres en edad fértil tiene un efecto protector en la transmisión congénita del *T. cruzi*
- El cribado de *T.cruzi* en familiares de primer y segundo grado de mujeres embarazadas con serologías positivas de enfermedad de Chagas es coste-efectiva.
- Grupos de alto riesgo: coste-efectiva la estrategia de ampliar el cribado a familiares de primer y segundo grado de mujeres embarazadas con test – para *T.cruzi*.
- El cribado de enfermedad de Chagas en adultos Latinoamericanos asintomáticos que viven en Europa es coste-efectivo, incluso en grupos de población de baja prevalencia. Nuestros resultados apoyan la implementación de un programa de cribado de *T.cruzi* en prevención primaria en países Europeus con inmigrantes Latino-Americanos



GRACIAS!

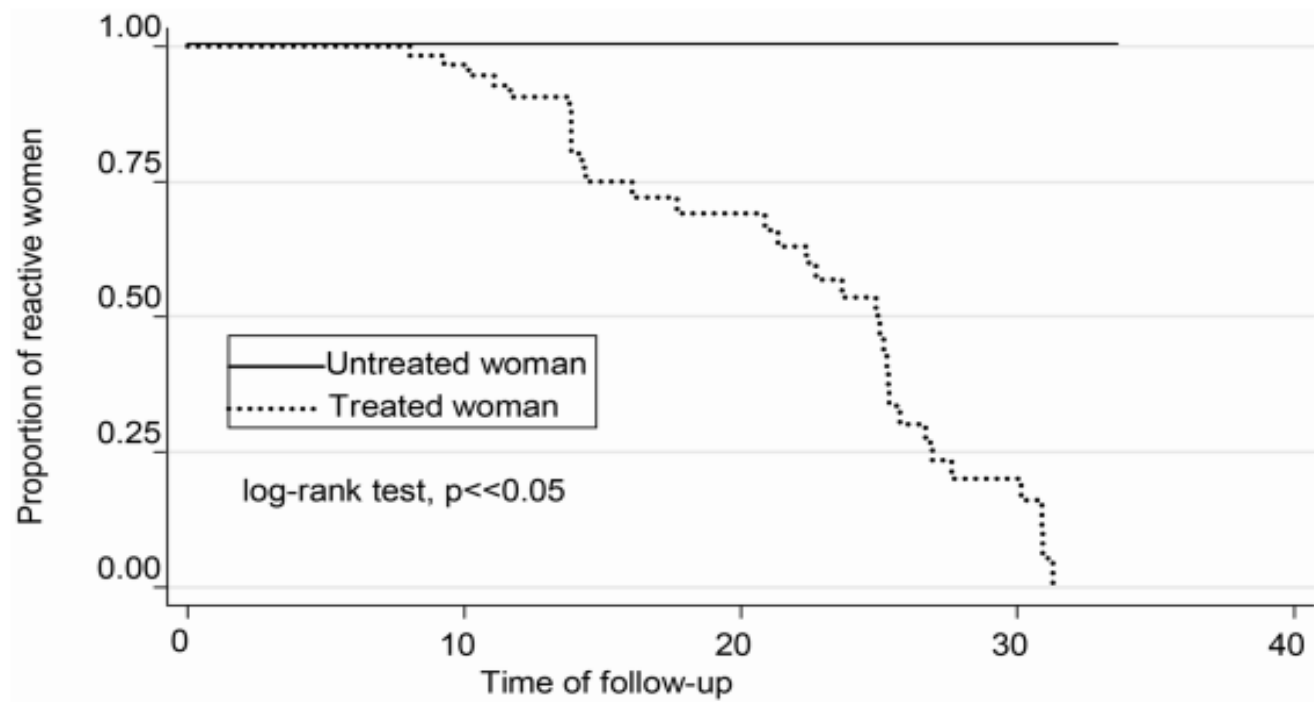


Figure 3. Kaplan-Meier curve showing serological reactivity rate during follow-up among 117 treated and untreated women.
doi:10.1371/journal.pntd.0003312.g003

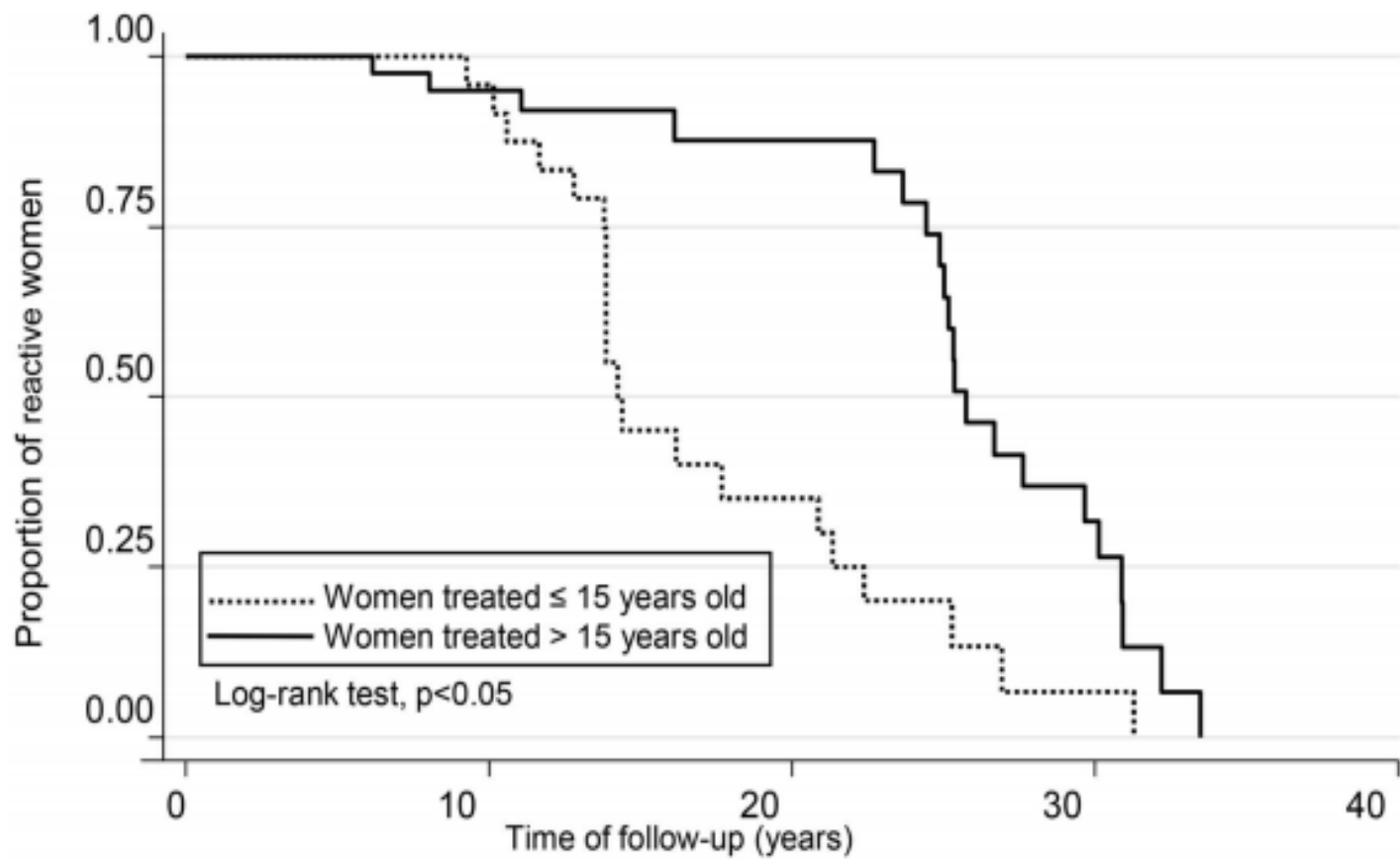


Figure 4. Kaplan-Meier curve showing serological reactivity rate by age during follow-up in 71 treated women.