



**DESAL**  
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

# **COSTO-EFECTIVIDAD DEL SCREENING Y TRATAMIENTO DE MUJERES EMBARAZADAS Y RECIÉN NACIDOS POR TRASMISIÓN DE CHAGAS CONGÉNITO**

Septiembre 2013

Departamento de Economía de la Salud  
Subsecretaría de Salud Pública



**Informe preparado por los siguientes profesionales del DESAL:**

Marianela Castillo Riquelme

Sergio Loayza Saldivia

Carla Castillo Laborde

Berenice Freile Gutiérrez

Septiembre 2013

ISBN versión impresa: 978-956-348-045-0

ISBN versión digital: 978-956-348-046-7

## **FINANCIAMIENTO**

Este trabajo ha sido financiado enteramente por el Ministerio de Salud de Chile a través de la contratación de los autores.

## **DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS**

Marianela Castillo Riquelme es economista en salud y se desempeña desde el 2009 como asesora en el Departamento de Economía de la Salud de la Subsecretaría de Salud Pública del MINSAL. Realiza además, actividades de docencia en evaluación económica, incluyendo participaciones como docente en talleres de fármaco-economía financiados por la industria farmacéutica.

Sergio Loayza Saldivia, es médico especialista en Salud Pública y desde el año 2008 ha participado en el Ministerio de Salud como asesor en diferentes departamentos de ambas subsecretarías, colaborando desde el 2010 con el DESAL. Hasta Diciembre 2012 fue académico de la Universidad Diego Portales y desde enero del 2013 trabaja en el Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud.

Carla Castillo Laborde es economista y se desempeñó desde Septiembre de 2005 hasta Agosto 2012 como investigadora del Departamento de Economía de la Salud de la Subsecretaría de Salud Pública del MINSAL. Realiza además, actividades de docencia en economía y economía de la salud en universidades, incluyendo participaciones como docente en talleres de fármaco-economía financiados por la industria farmacéutica.

Berenice Freile Gutiérrez es ingeniero civil industrial y se desempeña desde septiembre de 2008 como investigadora en el Departamento Economía de la Salud de la Subsecretaría de Salud Pública del MINSAL.

Ninguno de los autores ha sido consultor para la industria farmacéutica en materia de análisis de costo-efectividad u otras evaluaciones económicas.

# CONTENIDO

LISTADO DE ABREVIACIONES	6
AGRADECIMIENTOS	8
1. OBJETIVOS	13
2. ANTECEDENTES	14
2.1. Historia natural de la Enfermedad de Chagas	14
2.2. Manejo de la enfermedad de Chagas, perspectiva general	17
2.3. Situación de la Enfermedad de Chagas en Chile	18
2.3.1. Formas actuales de control y prevención de la Enfermedad	18
2.3.2. Lineamientos técnicos en tratamiento de la enfermedad de Chagas en Chile	19
2.3.3. Datos epidemiológicos actuales de Chagas en Chile	23
3. EVIDENCIA ECONÓMICA Y DE COSTO-EFECTIVIDAD EN CHAGAS	29
3.1. Uso de modelos de decisión para la evaluación económica de la enfermedad de Chagas	31
3.2. Estudios de carga económica asociados a la Enfermedad de Chagas	32
4. METODOLOGÍA	35
4.1. Tipo de Evaluación Económica	35
4.2. Población objetivo del estudio	35
4.3. Definición de las estrategias a comparar	36
4.4. Perspectiva de la evaluación económica	36
4.5. Horizonte temporal de análisis	37
4.6. Efectividad y Eficacia de la intervención	37
4.6.1. Eficacia del screening en RN y mujeres embarazadas	37
4.6.2. Eficacia del tratamiento	37
4.6.3. Cálculo de la efectividad	39
4.7. Análisis de efectos o outcomes	39
4.8. Determinación de los costos	42
4.8.1. Screening y tratamiento	43
4.8.2. Costos asociados a la intervención en la madre	45
4.8.3. Costos patología crónica	48
4.9. Tasa de descuento (para costos y consecuencias)	65
4.10. Manejo de la incertidumbre	65

5. ANALISIS: ESTRUCTURA Y CALIBRACIÓN DEL MODELO	66
5.1. Estructura del modelo	66
5.2. Consideraciones de los datos y resumen de parámetros	69
5.3. Calibración y consistencia del modelo	74
6. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	76
6.1. Resultados basales	76
6.2. Resultados del análisis de incertidumbre	78
6.2.1. Análisis de Sensibilidad Determinístico (ASD)	78
6.2.2. Análisis de Sensibilidad Probabilístico (ASP)	80
7. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	84
8. REFERENCIAS	88
9. ANEXOS	93

## LISTADO DE ABREVIACIONES

ACE	:	Análisis de Costo-Efectividad
ACU	:	Análisis de Costo-Utilidad
ASD	:	Análisis de Sensibilidad Determinístico
ASP	:	Análisis de Sensibilidad Probabilístico
AUGE	:	Acceso Universal con Garantías Explícitas
Bloqueo A-V	:	Bloqueo aurículo ventricular
BNZ	:	Benznidazole
CCC	:	Cardiopatía Chagásica Crónica
CENABAST	:	Central Nacional de Abastecimiento
CIE	:	Clasificación Internacional de Enfermedades
DALYs	:	Disability- Adjusted Life-Years
DEIS	:	Departamento de Estadísticas e Información en Salud, MINSAL
DESAL	:	Departamento de Economía de la Salud, MINSAL
ECA	:	Ensayos clínicos aleatorizados
ECG	:	Electrocardiograma
EE	:	Evaluación económica
EEUU	:	Estados Unidos de América
ENO	:	Enfermedades de Notificación Obligatoria
ENS	:	Encuesta Nacional de Salud
EQ-5D	:	Euro Qol - Encuesta europea de 5 dimensiones
FONASA	:	Fondo Nacional de Salud
GES	:	Garantías Explícitas en Salud
IC	:	Intervalo de confianza
ICBM	:	Instituto de Ciencias Biomédicas, Fac. Medicina, U. de Chile
ICER	:	Incremental Cost-Effectiveness Ratio
IFI	:	Examen de Inmunofluorescencia indirecta
INE	:	Instituto Nacional de Estadísticas
IPC	:	Índice de Precios al Consumidor
ISAPRE	:	Instituciones de Salud Previsional
ISP	:	Instituto de Salud Pública de Chile
MAI	:	Modalidad de atención institucional (FONASA)
MIDEPLAN	:	Ex Ministerio de Planificación, actual Ministerio de Desarrollo Social (MDS)
MINSAL	:	Ministerio de Salud de Chile
MLE	:	Modalidad libre elección (FONASA)
MM\$	:	Millones de pesos (chilenos)
NFX	:	Nifurtimox (NFX)
OMS	:	Organización Mundial de la Salud
OPS	:	Organización Panamericana de la Salud
PARO	:	Policlínico de Alto riesgo Obstétrico
PCR	:	Polymerase chain reaction

PD	:	Peso por discapacidad
PUC	:	Pontificia Universidad Católica de Chile
QALY	:	Quality-Adjusted Life-Years
QTc	:	Parámetro del electrocardiograma que permite evaluar el riesgo de arritmia grave y muerte súbita
RIFI	:	Reacción de Inmunofluorescencia Indirecta
RN	:	Recién nacido
RUT	:	Rol Único Tributario
s.f.p.	:	Sin Fecha de Publicación
SEREMI	:	Secretaria Regional Ministerial de Salud
SNC	:	Sistema Nervioso Central
TORCH	:	Toxoplasmosis, Tripanosoma cruzi, Rubeola, Citomegalovirus, Herpes simple y VIH
UF	:	Unidad de Fomento
USD	:	Dólar Estadounidense
WHA	:	World Health Assembly
WHO	:	World Health Organization
YLD	:	Años de vida perdidos por discapacidad (Years Lost due to Disability)
YLL	:	Años de vida perdidos por muerte prematura (Years of Life Lost)
ZE	:	Zona Endémica (de Chagas en Chile)

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue inicialmente propuesto por la Dra. Marisol Rivera Sciaraffia ex Jefe Departamento de Enfermedades Transmisibles de la División de Prevención de Enfermedades quien planteó la necesidad del estudio y proveyó de los elementos técnicos básicos para sentar la pregunta de investigación y el análisis. El Dr. Christian García Calabaro, quien asumió como Jefe del Departamento de Enfermedades Transmisibles en Febrero de 2012, continuó apoyando la consecución del estudio.

Agradecemos de manera especial a la Matrona Eugenia Hernández Collao del Departamento de Enfermedades Transmisibles quien nos facilitó el contacto del equipo de trabajo con otros expertos clínicos en Chagas y participó activamente en la recolección de datos de costos a nivel hospitalario.

Participaron además como expertos consultados en las materias de su competencia, asistiendo a reuniones o a través de envíos de documentación para análisis, los siguientes profesionales expertos en Chagas:

*Werner Apt Baruch*

Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

*Arturo Arribada Contreras*

Departamento Cardiología, Clínica INDISA

*Rodrigo Fuentes Bravo*

Departamento de Epidemiología, División de Planificación Sanitaria, MINSAL

*María Isabel Jercic Lara*

Jefe Parasitología, Instituto de Salud Pública

*Isabel Noemi Hauck*

Parasitóloga, Facultad de Medicina, Universidad de Chile y Hosp. Luis Calvo Mackenna

*Patricia Muñoz Casas del Valle*

Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales

*Marisa Torres Hidalgo*

Departamento de Laboratorios Clínicos y Salud Pública, Facultad de Medicina, PUC

*Inés Zulantay Alfaro*

Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

*Susana Verdugo Barahona*

Hospital de Ovalle

Por otra parte, agradecemos a los contactos en los distintos hospitales que formaron parte de la

muestra de establecimientos que fueron visitados para la revisión de fichas clínicas asociadas a casos de Chagas, así como a los especialistas con quienes nos reunimos durante dichas visitas:

*Litzi Villalón Quezada*  
Hospital Gustavo Fricke

*Carlos Raffo Grado*  
Hospital Gustavo Fricke

*Clarisa Aranda Román*  
Hospital San Martín de Quillota

*Maylen Cortese Sampieri*  
Servicio de Salud Aconcagua (coordinación visita Hospital San Camilo de San Felipe)

*Laura Araya Vergara*  
Hospital Salvador

Finalmente queremos agradecer a la Sra. Silvia Allen A., Bibliotecaria del Ministerio de Salud, por la disposición y colaboración con nuestros múltiples requerimientos de bibliografía.

## RESUMEN EJECUTIVO<sup>1</sup>

Chagas o *tripanosomiasis americana* es una de las enfermedades transmisibles, denominadas “olvidadas o descuidadas” en las políticas públicas de los países afectados. La enfermedad, que es causada por el *Trypanosoma cruzi*, puede causar manifestaciones crónicas cardíacas y digestivas en un subgrupo de la población infectada. Chile certificó la interrupción de la transmisión vectorial de Chagas en 1999 y desde el año 2008 se implementó el tamizaje integral en bancos de sangres para la detección de Chagas en todo el país. Sin embargo, la transmisión congénita de Chagas de mujeres en edad reproductiva ya infectadas, hacia sus bebés, aún existe.

En consideración a la creciente evidencia sobre la eficacia del tratamiento temprano en niños positivos a Chagas y la recomendación de la Organización Mundial de la salud (OMS) en este sentido (World Health Assembly 2010; Carlier et al. 2011), es que surgió la necesidad de llevar a cabo una evaluación económica para explorar la relación costo-efectividad de una política nacional de *screening* a mujeres embarazadas y a los hijos recién nacidos de madres encontradas positivas a Chagas. Esta política va acompañada del tratamiento con el medicamento Nifurtimox (NFX de Bayer), que es tratamiento disponible en Chile, el cual se indica tanto al recién nacido como a la madre. En el caso de esta última, el tratamiento se indica con posterioridad al período de lactancia materna.

La evaluación económica realizada tomó la perspectiva del sector público del sistema de salud y siguió las recomendaciones de lineamientos nacionales en este ámbito (MINSAL 2011a). Se estructuró un estudio de costo-utilidad, con análisis de modelamiento Markov, programado en Excel. El modelo permite la simulación por la sobrevivida, tanto de una cohorte de mujeres embarazadas como la de recién nacidos (RN) de madres positivas. Se construyeron dos modelos, uno para las mujeres embarazadas y otro para los RN, ambos con ciclos anuales para la transición entre estados. Esta técnica de modelamiento permiten proyectar el curso natural de la condición en ausencia de *screening* (situación actual en el país) y considerando la implementación del *screening* y tratamiento de las madres y niños con la enfermedad.

La intervención se evaluó considerando dos alternativas: implementando el *screening* sólo en las zonas endémicas correspondiente a las regiones XV, Metropolitana y desde la I a la VI, e implementándolo a nivel nacional.

El modelo se pobló con datos epidemiológicos y demográficos de fuentes oficiales, y en caso de ausencia de éstos, se acudió a la literatura tanto nacional como internacional y a la opinión de expertos. Para estimar los costos de *screening* y tratamiento etiológico, se consideraron las guías y protocolos emitidas por el Ministerio de Salud (MINSAL 2011b, MINSAL 2011c) y se sostuvieron reuniones con expertos para poder precisar el uso efectivo de algunos recursos. Para la identificación y medición de los costos de la etapa crónica de la enfermedad se levantó información en cuatro hospitales del Sistema Nacional de Servicios de Salud (SNSS) y se recurrió a la opinión de los coordinadores del programa de Chagas en estos establecimientos y a los médicos tratantes de pacientes con compromiso cardiológico y digestivo. La valorización de las prestaciones, se basó en el vector de precios públicos del Estudio de Verificación de Costos (EVC) del año 2009 (Minsal 2010a), actualizando los costos unitarios por el Índice de Precios al Consumidor (IPC) a febrero del 2012.

<sup>1</sup> Los resultados de este estudio se difundieron tempranamente en un Resumen Ejecutivo detallado (25 páginas), publicado en enero 2013 y disponible en [desal.minsal.cl](http://desal.minsal.cl).

Los *outcomes* o efectos de la intervención fueron expresados en casos de afección crónica evitados y en *Años de Vida Ajustados por Discapacidad (DALYs* en inglés) evitados. Tanto costos y *outcomes* fueron descontados a la tasa del 3%. Para explorar la solidez de los resultados obtenidos, se llevaron a cabo análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico sobre los parámetros que transmiten la principal incertidumbre en los valores empleados.

Los resultados sugieren que en la situación actual sin *screening*, los costos totales asociados a la enfermedad de Chagas (pesos chilenos de febrero del 2012) corresponden a \$4.902,29 millones con una carga de enfermedad de 2.289,54 DALYs. Si se implementara el *screening* durante el embarazo sólo en zonas endémicas, los costos aumentarían a \$5.266,10 millones, bajando la carga de enfermedad a 1.365,55 DALYs. Esto determina un costo incremental del *screening* en zonas endémicas de \$363,81 millones, evitándose 924 DALYs, lo que resulta en un costo incremental por DALY evitado de \$393.740,6 (ICER).

Este resultado es muy favorable si lo cotejamos con una disposición máxima a pagar por DALY evitado de un Producto Interno Bruto (PIB) per cápita, según lo establecido en las recomendaciones de la Guía para EE en Chile (MINSAL 2011a). Sin embargo, pasar de una situación de *screening* en zonas endémicas a todo el país, implica un ICER de \$30.269.977,7 lo cual corresponde a casi 5 veces el PIB per cápita. Por lo cual, extender la intervención de zonas endémicas a nivel nacional resultaría ineficiente, teniendo como referencia este umbral.

El análisis de sensibilidad tanto determinístico como probabilístico demostró que los resultados son robustos a la incertidumbre de los parámetros usados. La mayor incertidumbre afecta a la efectividad del tratamiento etiológico en adultos y a las características de la historia natural en lo referente a la patología crónica sintomática. No obstante, los únicos parámetros que podrían hacer ineficiente el *screening* en zonas endémicas, son la especificidad del *screening* en la mujer (para valores menores a 94,57%), y la proporción de individuos infectados de Chagas que desarrollan la morbilidad crónica sintomática (si resultara inferior al 11%).

El presente estudio contribuye con nueva evidencia, al proveer datos actualizados sobre el perfil de utilización y costos de la atención de pacientes crónicos de Chagas. Su validez interna y externa (avalada por la metodología seguida) permiten que los resultados sean generalizables al sistema de salud público que es donde se atiende aproximadamente el 72% de los partos de nuestro país<sup>2</sup>, y donde posiblemente se concentra la mayor carga de enfermedad de Chagas. Sin embargo, estos resultados, al tomar costos y perfiles epidemiológicos de la población chilena, no permiten su extrapolación a otros países vecinos (especialmente en presencia de transmisión vectorial).

Cabe reconocer que los resultados de este estudio tienen validez temporal ya que asumen por un lado el mantenimiento de la interrupción en la transmisión vectorial de Chagas y por otro, una situación de estabilidad en la prevalencia de Chagas en mujeres embarazadas. No obstante, a nivel epidemiológico se puede esperar una disminución natural de la prevalencia de Chagas en mujeres de edad fértil, con lo cual el *screening* se iría haciendo menos costo-efectivo en el tiempo. Sin embargo, este efecto podría ser contrareestado con la inmigración de mujeres en edad fértil provenientes de países vecinos con altas tasas de prevalencia, y donde la interrupción vectorial de la enfermedad aún no se consigue.

<sup>2</sup> Dato informado por el DEIS, correspondiente al año 2009

Dentro de las debilidades del estudio, está el hecho que no consideró costos monetarios ni pérdida en la calidad de vida, a causa de los efectos adversos del tratamiento con NFX, tema que está bien establecido en la literatura (Apt et al. 2008a; López et al. en impresión). Esto se debió a la imposibilidad de contar con datos tanto para cuantificar los costos adicionales para el sistema de salud, como para establecer el impacto negativo del NFX en la calidad de vida de los pacientes tratados. Sin embargo, la amplia sensibilización de parámetros de costos realizada, permite establecer que su potencial inclusión hubiera presentado una baja probabilidad de afectar los resultados.

Con todo, el presente estudio contribuye con información sistematizada de la enfermedad de Chagas, con datos inéditos en el ámbito del costo asociado a la atención de pacientes crónicos y con información de eficiencia (costo-efectividad) que permiten informar las decisiones acerca de la aplicación del *screening* a mujeres embarazadas en nuestro país.

## 1. OBJETIVOS

El objetivo principal del presente estudio es la evaluación costo-efectividad de introducir *screening* y tratamiento para la detección de la transmisión congénita de Chagas.

En este sentido la intervención consiste primeramente en *screening* a mujeres embarazadas para detectar la enfermedad de Chagas y en el caso de confirmación diagnóstica se procede al *screening* del recién nacido de madres confirmadas como positivas. La intervención considera el tratamiento con Nifurtimox (NFX) y seguimiento de los recién nacidos positivos. Asimismo, se procede a tratar a la madre con posterioridad al período de lactancia materna.

La intervención se evalúa para dos formas alternativas de implementación:

- Implementación sólo en la regiones definidas como endémicas (ZE)
- Implementación en todas las regiones del país

Consecuentemente la pregunta de investigación a responder es:

**¿Es costo-efectivo implementar una política de *screening* por Chagas en embarazadas en Chile?**

Las preguntas específicas son:

- ¿Cuál es el costo incremental por caso de Chagas crónico (sintomático) evitado de pasar de una política de no *screening* a *screening* en zonas endémicas?
- ¿Cuál es el costo incremental por caso de Chagas crónico (sintomático) evitado de pasar de una política de *screening* en zonas endémicas a una política de *screening* universal?

Las preguntas anteriores son contestadas además, en términos de costo incremental por DALY evitado.

## 2. ANTECEDENTES

### 2.1. Historia natural de la Enfermedad de Chagas

La *trypanosomiasis* americana o Enfermedad de Chagas es una enfermedad parasitaria vectorial producida por un protozoo flagelado, *Trypanosoma cruzi* (Tc). Su distribución en el continente americano tiene relación con el hábitat ecológico de su vector, afectando a 17 países desde el norte de California hasta la región central de nuestro país y Argentina. En Chile, tradicionalmente se ha considerado como zona endémica el territorio comprendido entre el límite norte del país hasta la región del Libertador Bernardo O'Higgins, siendo dos las especies del vector, popularmente conocido como *Vinchuca*, reconocidas como portadoras del parásito y trasmisoras de la enfermedad. Una de estas especies, el *Triatoma infestans*, es de carácter doméstico y se encuentra principalmente en viviendas rurales de adobe, asociadas a malas condiciones higiénicas. La otra especie, *Mepraia spinolai*, es silvestre y se encontraría en la costa norte del territorio. Se considera que el ser humano y unas 155 especies de mamíferos actúan como reservorio de este protozoo (Apt et al, 2008b).

La enfermedad se transmite al ser humano por los siguientes mecanismos: transmisión vectorial, transplacentaria o vertical, transfusional, por trasplante de órganos contaminados, vía oral por alimentos contaminados o leche materna, y en accidentes de laboratorio. Dependiendo de la situación epidemiológica de los países, de su desarrollo socio-económico y las medidas de prevención efectuadas, un mecanismo predomina por sobre los otros, encontrándose los países de Sudamérica en diferentes escenarios epidemiológicos (PAHO, 2006).

La enfermedad de Chagas tiene un curso clínico predominantemente crónico, sin embargo, es posible reconocer una fase aguda luego de un periodo de incubación de una a dos semanas desde el momento de la infestación (en caso de trasplantes y transfusión, este periodo puede ser más prolongado) (Rassi et al. 2010). Durante esta fase aguda, se produce una parasitemia importante, la cual se relaciona con el desarrollo de sintomatología. En la mayoría de los casos, esta etapa cursa con síntomas muy leves o inespecíficos (fiebre, mialgias, artralgias, hepatomegalia, esplenomegalia), que muchas veces no generan demanda asistencial o bien que el diagnóstico no sea advertido cuando consultan. Un grupo de pacientes puede presentar signos clínicos de puerta de entrada, denominado Chagoma o signo de Romaña Mazza cuando este se ubica en la región ocular (Pinto, 1984; Apt et al. 2008c). Alrededor del 1% de los casos puede presentar enfermedad severa, con compromiso cardiovascular o neurológico (miocarditis, pericarditis, meningoencefalitis), y riesgo vital (Bern et al, 2011). La tasa de letalidad de Chagas agudo se encontraría entre el 2 y 7% (Apt et al. 2008c).

En la fase crónica de la enfermedad se reconocen dos etapas secuenciales: fase indeterminada y fase determinada o sintomática. En la primera etapa se encuentran aquellos pacientes con infección crónica que presentan serología positiva y/o parasitemia sin presentar sintomatología, signos clínicos o evidencia de compromiso en órganos blancos en los análisis básicos de laboratorio o imágenes (electrocardiograma, radiografía de tórax, radiología de colon y esófago) (Apt et al. 2008c; Días, 1989). Según Apt et al (2008c) este grupo representaría entre el 50 y 70% del total de pacientes con enfermedad de Chagas. El periodo que transcurre entre la adquisición de la infección hasta el desarrollo de síntomas o manifestaciones clínicas en fase crónica se estima varía entre 10 y 30 años (Rassi et al. 2010).

Una parte de los pacientes en etapa indeterminada progresaría a enfermedad sintomática, estimándose una tasa de progresión anual de alrededor de un 2% (Días, 1989). El grupo restante permanecerá en la etapa indeterminada durante toda su vida, encontrándose diferencias en la literatura respecto de esta probabilidad. Así, algunos autores estiman que esto ocurriría en el 30 a 40% de los pacientes en etapa indeterminada (Apt et al. 2008c; Coura et al. 1985) mientras que otros en el 60 a 80% (Bern et al. 2007; Rassi et al. 2010; WHO, 2002). Por el contrario, si existe acuerdo en que aquellos pacientes que permanecen en la etapa indeterminada tendrían una sobrevida similar a la de la población general, siendo el compromiso cardiaco el principal predictor de mortalidad (Bern et al. 2007; Carrasco et al. 1994).

La fase crónica determinada de la enfermedad se define por la aparición de manifestaciones clínicas de compromiso de órganos blancos, principalmente corazón, esófago y colon. Estas manifestaciones pueden ser síntomas y signos de la enfermedad cardiaca o gastrointestinal, o bien alteraciones en el ECG basal y exámenes radiográficos (Bern et al. 2007). Clásicamente los estudios han indicado que el compromiso cardiaco sería más frecuente que el gastrointestinal, sin embargo, esto variaría entre regiones geográficas y características de los estudios (Bern et al. 2007). Un 30% de los pacientes con esofagopatía tendrían alteraciones significativas del ECG (WHO, 2002).

En el corazón, la enfermedad produciría una inflamación crónica que determinaría daño del sistema conductor y del miocardio ventricular, y que se manifestaría clínicamente en una variedad de alteraciones del ECG y arritmias, como una insuficiencia cardiaca congestiva secundaria a una miocardiopatía dilatada, y/o la aparición de un aneurisma ventricular. Clínicamente, el paciente portador de una Enfermedad de Chagas en etapa crónica determinada, puede ser un individuo asintomático poseedor exclusivamente de alteraciones del ECG, o bien presentar una gradiente de manifestaciones que van desde palpitaciones, intolerancia al ejercicio (aparición de arritmias o disnea), disnea de esfuerzos y un síndrome de insuficiencia cardiaca congestiva global, síncope y dolor torácico. En los casos severos de falla cardiaca, clase IV según la Clasificación funcional de la *New York Heart Association*, no podría realizar actividad física sin malestar o bien presenta sintomatología en reposo. Un grupo importante de pacientes presenta muerte súbita secundaria a arritmias graves, pudiendo ser ésta la primera manifestación de la enfermedad, aunque no hay cifras conocidas (Bern et al. 2007; Apt et al. 2008c; Sosa-Estatani, Viotti et al. 2009; Rassi et al. 2010; WHO 2002).

El curso clínico de los pacientes con compromiso cardiaco es variable, siendo en algunos casos progresivos y en otros estacionarios (Apt et al. 2008c). En la literatura es posible encontrar mortalidades que van desde el 50% a los 4 años (Mady et al. 1994), a 31% a los 10 años (Rassi et al. 2006), dependiendo de las características de la cohorte estudiada. Respecto de esto último, en el estudio de Rassi et al. (2006) según las características clínicas del compromiso cardiaco la mortalidad fue de 10%, 44% y 84% a los 10 diez años, ya sea hayan sido clasificados como leves, moderados y severos, respectivamente. Los principales factores clínicos pronósticos, incluyen: alteraciones en la conducción eléctrica como el bloqueo completo de rama derecha y el bloqueo izquierdo anterior, aumento del diámetro ventricular izquierdo diastólico y sistólico, y disfunción sistólica severa (Sosa-Estatani, Viotti et al. 2009). La letalidad de estos pacientes se produce como consecuencia de una arritmia ventricular, un bloqueo aurículo ventricular (A-V) completo, insuficiencia cardiaca congestiva severa o enfermedad tromboembólica secundaria al aneurisma ventricular o a la dilatación e hipokinesia ventricular (Bern et al. 2007; Sosa-Estatani, Viotti et al. 2009; Rassi et al. 2010, WHO, 2002).

El compromiso gastrointestinal de la enfermedad de Chagas se presenta principalmente en dos segmentos del tubo digestivo en forma de megasíndromes: esófago y colon (Apt et al. 2008c). Al igual que en el compromiso cardíaco, el daño se produciría como consecuencia de la respuesta inmune a la infestación por el protozoo, lesionando el tejido nervioso del órgano blanco, en particular, la inervación autonómica entérica (Madrid et al. 2004; WHO 2002).

La frecuencia del compromiso del esófago en la Enfermedad de Chagas varía según el método de evaluación utilizado, así, es posible encontrar pacientes asintomáticos que presentan alteraciones de la motilidad esofágica en la manometría y estudios radiográficos negativos. Esto determina la existencia de un amplio espectro de cuadros clínicos de diferente intensidad. La disfagia es el síntoma más representativo, aunque puede estar ausente incluso en pacientes con dilatación comprobada por radiología o acalasia del esfínter esofágico inferior. La disfagia puede ser leve o severa, permanente o intermitente, lógica o ilógica, progresiva o bien estable en el tiempo. Otros síntomas frecuentes son: regurgitación, pirosis, odinofagia, eructos, tos y dolor torácico. Puede haber afectación del peso si la sintomatología es permanente o tan severa que impide la ingesta de alimentos (Brandt de Oliveira et al. 1998; Apt et al. 2008c; WHO 2002).

El compromiso del colon es principalmente en su tercio distal y más específicamente en la región sigmoidea y luego el recto. Al igual que en el esófago, las alteraciones pueden ir desde leves hasta severas, tanto desde el punto de vista morfológico como del sintomático, aunque se presentan más tardíamente en la vida (Apt et al. 2008c). En estudios de autopsia, el compromiso de colon es más frecuente que el de esófago, sin embargo, esta relación se invierte en estudios clínicos, sugiriendo que la sintomatología colónica tiende a pasar más desapercibida o bien no genera demanda por atención (Brandt de Oliveira et al. 1998). La principal manifestación del megacolon es la constipación. Esta puede ser leve produciendo molestias abdominales inespecíficas, o severa con la formación de un fecaloma y obstrucción intestinal que requiera vaciamiento manual bajo anestesia o resección intestinal. Otras complicaciones asociadas al megacolon chagásico son la formación de un vólvulo, peritonitis estercorácea por ulceración y colitis isquémica (Brant de Oliveira et al. 1998; Apt et al. 2008c; WHO 2002).

### **Chagas congénito**

Se denomina Chagas congénito a la transmisión del protozoo *T. cruzi* desde la madre infectada al hijo por vía transplacentaria. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (2002), el riesgo de transmisión varía por diferentes factores, entre ellos, la cepa del parásito, la parasitemia de la madre, ubicación geográfica. Diferentes estudios han estimado tasas de transmisión que van entre el 1 y 12% (Apt et al. 2008c; Bern et al. 2011, Muñoz et al. 1992; Contreras et al. 1999). En una revisión de 18 series de pacientes realizada por Bern et al. (2007), la tasa media de transmisión fue de 5,7%, aumentando a un 6,4% si se consideraba aquellos estudios en que se estudiaba a los niños con serología en la infancia tardía.

La transmisión es por vía hematógena durante todo el periodo del embarazo, resultando en aborto espontáneo, mortinatos, prematuros, recién nacidos de término, sintomáticos y sin evidencia de enfermedad. Estos últimos, los recién nacidos con enfermedad de Chagas sin evidencia clínica de enfermedad, se estima serían entre el 70- 80% del total de recién nacidos infectados por esta vía (Apt et al. 2008ci; Bern et al. 2007). Algunos estudios sugieren que la presencia de síntomas pudiese rela-

cionarse con la posibilidad de re-infestación con el protozoo, por lo tanto, siendo menor en aquellas regiones en que la transmisión vectorial ha disminuido o ha sido erradicada (Brutus et al. 2008).

Entre las manifestaciones que puede presentar un recién nacido con infección de Chagas están: bajo peso al nacer, hepato-eplénomegalia, ictericia, anemia hemolítica, edema, distress respiratorio, sintomatología neurológica variable (hipotonía, convulsiones, compromiso de conciencia), miocarditis, arritmias y lesiones oculares (Muñoz et al. 1992, Apt et al. 2008c; WHO, 2002; Rassi et al. 2010). La Enfermedad de Chagas congénita se considera diagnóstico diferencial para el Síndrome de TORCH<sup>3</sup> causado por otros agentes infecciosos (Apt et al. 2008c).

## 2.2. Manejo de la enfermedad de Chagas, perspectiva general

A nivel de pacientes, el tratamiento depende de la etapa de la infección. Las recomendaciones internacionales para los casos agudos y transplacentarios son tratar con NFX o Benznidazole (BNZ) (World Health Assembly 2010; Carlier et al. 2011). También existen recomendaciones de tratar con los medicamentos anteriores a los pacientes en la etapa indeterminada o asintomática de la infección de Chagas (OPS-OMS 1998; WHO 2002; Sosa-Estani, Viotti et al. 2009). Esto, a pesar de la variada experiencia en los resultados de curación, toda vez que la evidencia sobre la efectividad del tratamiento en adultos es menos conclusiva. La mayoría de los estudios disponibles, un par correspondientes a ensayos clínicos aleatorizados (ECA) (Andrade et al. 1996; Viotti et al. 2006) y otros del tipo observacional (Viotti et al. 2009; Sosa-Estani, Cura et al. 2009), se avocan a evaluar la eficacia de BNZ.

En nuestro país, Apt et al. (2008a) alude a un consenso nacional que plantea que todos los pacientes Chagásicos deben recibir tratamiento antiparasitario, con excepción de enfermos crónicos terminales. Sin embargo, especifica que en cada caso debe evaluarse el “costo-beneficio” de la terapia antiparasitaria específica. Asimismo, se plantea que Chile tiene experiencia de tratamiento antiparasitario con allopurinol e itraconazole (Apt et al. 2008a).

A pesar de la escasa evidencia publicada con NFX, un meta-análisis reciente que evalúa la efectividad de este antiparasitario como tratamiento para pacientes en etapa crónica asintomática, concluye que no es posible establecer en base a los estudios encontrados, la eficacia/efectividad del tratamiento (Fuentes et al. 2012).

Las recomendaciones a favor del tratamiento con NFX o BNZ en pacientes con patología crónica sintomática han resultado controvertidas en la literatura. La revisión de Rassi et al. (2010) sostiene que el tratamiento estaría contraindicado en mujeres embarazadas, personas con insuficiencia hepática severa y pacientes con enfermedades cardíacas y digestivas avanzadas. Sin embargo, algunos investigadores señalan que hay una tendencia de ofrecer tratamiento a adultos con serología reactiva anti-T. cruzi, para curar la infección o prevenir la progresión de la cardiopatía (Sosa-Estani, Viotti et al. 2009). Apt et al. (2008a), si bien recomienda tratar a todos los pacientes con excepción de los pacientes crónicos terminales, al mismo tiempo, alude a un meta-análisis de *Cochrane* que no encontró evidencia suficiente a favor de NFX o BNZ en el tratamiento de la cardiopatía chagásica grave.

<sup>3</sup> TORCH: Síndrome constituido por los siguientes agentes infecciosos. Virus: Citomegalovirus, rubéola, herpes simple, hepatitis B y C, parvovirus 19, VIH, Enterovirus, varicela zoster. Parásitos: *Toxoplasma gondii*, *Tripanosoma cruzi*. Otros: *Treponema pallidum*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, etc.

Actualmente se encuentra en fase III un ECA doble ciego (The BENEFIT trial)<sup>4</sup> que evalúa el tratamiento de BNZ en pacientes Chagásicos con enfermedad cardíaca. Este estudio que se inició en el año 2004 enroló a 1000 pacientes y se esperan sus resultados durante el año 2013.

Más allá del tratamiento anti-parasitario de la enfermedad de Chagas, el tratamiento de los pacientes crónicos sintomáticos dependerá del tipo de patología crónica desarrollada y su severidad. Los pacientes con Cardiopatía Chagásica Crónica (CCC) se diagnostican con una serie de exámenes que incluyen desde radiografía de tórax hasta resonancias magnéticas y/o cintigrafía (Apt et al. 2008c). El tratamiento de la CCC dependerá de la evolución de cada paciente. Se mencionan los anti-arrítmicos como la amiodarona, tratamiento anticoagulante en caso de trombo-embolismo, instalación de marcapaso para casos de bloqueo A-V de tercer grado y el trasplante cardíaco en pacientes con cardiomegalia importante e insuficiencia cardíaca congestiva refractaria a las terapias habituales (Apt et al. 2008c).

En el caso de los pacientes con mega-síndromes el diagnóstico de compromiso esofágico se hace en función de las manifestaciones clínicas, radiología y manometría esofágica, mientras que el tratamiento se enfoca en intervenciones para facilitar el vaciamiento del esófago (dilataciones neumáticas, toxina botulínica, cardiomiectomía clásica o por laparoscopia) (Apt et al. 2008c). Para el diagnóstico de la Colopatía Chagásica por su parte, se debe considerar los antecedentes epidemiológicos, los síntomas, un estudio radiográfico abdominal, enema baritada y colonosopia. El tratamiento del megacolon incluye, desde medidas nutricionales y farmacológicas que faciliten el tránsito intestinal, la aplicación de enemas, manejo del fecaloma y finalmente cirugía de recto y sigmoidectomía (Apt et al. 2008c).

## 2.3. Situación de la Enfermedad de Chagas en Chile

### 2.3.1. Formas actuales de control y prevención de la Enfermedad

Chile tiene una larga historia de control vectorial de *Triatoma Infestans*, hasta lograr la interrupción de la transmisión vectorial en 1999 (Lorca et al. 2001). Las actividades sistemáticas de control del vector en las viviendas y el tratamiento químico fueron las principales intervenciones aplicadas. Actualmente se mantiene la vigilancia vectorial por la aparición de focos silvestres de *T. Infestans* que podrían significar un riesgo de colonización en áreas ya controladas (MINSAL, 2011d).

Por otro lado, el *screening* en donantes en bancos de sangre de las regiones endémicas existe desde el año 1996 pero en 2008 se implementó el tamizaje integral en bancos de sangres para la detección de Chagas en todo el país.

Si bien no hay búsqueda activa de infectados de Chagas a lo largo del país, más allá de algunos estudios pilotos específicos, existe un sistema de notificación obligatoria desde 1986, implementado en el Ministerio, en coordinación con el Instituto de Salud Pública (ISP).

El ISP confirma actualmente alrededor de 1200 casos de Chagas al año, los cuales se pesquisan en bancos de sangres del país. Específicamente el año 2010 se confirmaron 1168 casos, de los cuales el

<sup>4</sup> BENEFIT: Evaluation of the Use of Antiparasital Drug (Benznidazol) in the Treatment of Chronic Chagas' Disease <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00123916>, revisado en febrero 2012.

98,5% provenían de entre las regiones de Arica y Parinacota hasta la VI región (del Libertador Bernardo O'Higgins) (MINSAL 2011d).

El sistema de notificación obligatorio de la enfermedad de Chagas, establecido inicialmente por Decreto Supremo N° 158, establece actualmente que los casos confirmados se deben informar a la Secretaría Regional Ministerial (SEREMI) respectiva el mismo día de su confirmación, a través del formulario de Enfermedades de Notificación Obligatoria (ENO), donde se usan los códigos CIE 10 siguientes (MINSAL, 2011d).

- B 57.0 Enfermedad de Chagas Aguda que afecta al corazón
- B 57.1 Enfermedad de Chagas Aguda que no afecta al corazón
- B 57.2 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al corazón
- B 57.3 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al sistema digestivo
- B 57.4 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al sistema nervioso
- B 57.5 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta a otros órganos
- P 00.2 Feto y RN afectados por enfermedades infecciosas y parasitarias de la madre (transplacentario).

Así mismo, recientemente se estableció que los portadores asintomáticos de la enfermedad deben ser confirmados en el ISP o en alguno de los laboratorios certificados por éste, los cuales son luego notificados al MINSAL por las SEREMI, a través del formulario ENO con el código CIE 10:

- Z 22.8 Portador de otras enfermedades infecciosas.

Nótese que el código anterior engloba otros tipos de enfermedades infecciosas, y por ende no sólo la infección de Chagas.

### 2.3.2. Lineamientos técnicos en tratamiento de la enfermedad de Chagas en Chile

El MINSAL ha tenido dentro de sus ocupaciones definir las guías de referencia y los protocolos para la atención de personas que presentan la enfermedad de Chagas, elaboradas en cada oportunidad por un comité de expertos convocados por la autoridad de salud. La guía actualmente vigente, corresponde a la "Guía de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad de Chagas" (MINSAL, 2011b), la cual tiene por objetivo actualizar los conocimientos adquiridos para los profesionales de la salud, así como mejorar la calidad de los procesos preventivos, diagnósticos y terapéuticos orientados a las personas susceptibles de contraer la enfermedad de Chagas.

Para el diagnóstico, la guía caracteriza los diferentes métodos y describe algoritmos diagnósticos para el paciente inmunocompetente (embarazada) y para los lactantes y RN de madre portadora. Al respecto, plantea lo siguiente:

- **Métodos de observación directa:** la presencia del parásito o de algunas de sus formas, confirma el diagnóstico. Más útiles en fase aguda y se recomiendan para el recién nacido junto a métodos moleculares.
- **Métodos moleculares:** basados en la detección de material genético del parásito *polymerase chain reaction* (PCR). Hay una medición cualitativa y una cuantitativa. La primera es la usada

para el diagnóstico de la condición, mientras que la segunda mide la carga parasitaria, útil para seguimiento del tratamiento.

Para confirmar diagnóstico en inmunocomprometidos y menores de 9 meses, se requiere de dos exámenes positivos en muestras diferentes, mientras que en mayores de 9 meses e inmunocompetentes si el examen es asociado a un método serológico positivo, confirma diagnóstico.

- **Métodos indirectos:** se mencionan inmunoaglutinación indirecta, ELISA, IFI e inmunoelectrotransferencia. El algoritmo sugiere una primera muestra que de ser positiva se confirma con otra muestra en duplicado. Si a lo menos dos de las tres muestras son positivas, se debe confirmar en laboratorio de referencia.

La Guía 2011 (MINSAL 2011b) recomienda tratamiento de acuerdo a las diferentes etapas en que se encuentre el paciente con la enfermedad de Chagas. Las etapas definidas son: a) aguda, b) congénita, c) en edad pediátrica d) adquirido en forma accidental o por vía parenteral, e) fase crónica indeterminada y f) fase crónica determinada. A continuación se presenta los aspectos más destacables del tratamiento en los casos abordados en el presente estudio.

- Enfermedad de Chagas aguda.** Debe tratarse siempre para prevenir complicaciones y la evolución a la fase crónica. La dosis es de 8 mg/k/día cada 8 horas por 60 días.
- Enfermedad de Chagas congénita.** Se deben tratar todos los casos, lográndose una mejor respuesta mientras más precoz se inicie el tratamiento. Se indica NFX en dosis de 8 a 10 mg/k/día cada 8 horas por 60 días. Se hace el alcance que para recién nacidos (RN) prematuros o niños de bajo peso, el tratamiento se debe iniciar con dosis bajas, que puede administrarse en una toma diaria, para luego aumentar la dosis cada 48 a 72 horas, realizando control con hemograma, perfil hepático y función renal, hasta alcanzar la dosis terapéutica. Para evitar efectos adversos en el Sistema Nervioso Central (SNC) se recomienda asociar fenobarbital por vía oral en dosis de 3-5 mg/k/día, durante todo el tratamiento. En caso de reacciones dermatológicas secundarias, se sugiere asociar antihistamínicos al tratamiento específico.
- Enfermedad de Chagas en fase crónica indeterminada.** Se establece la existencia de dos fármacos aprobados principales: benznidazole y nifurtimox, de los cuales solo este último estaría en Chile. Plantea la existencia de otros medicamentos como alternativas: alopurinol y itroconazol.
 

**Nifurtimox:** En dosis de 8 - 10 mg/Kg/día en tres dosis, por 60 a 90 días, con una dosis máxima de 700 mg al día. Dosis mayores deben ser supervisadas directamente por el especialista. El inicio es gradual, completando la dosis total diaria al 4º día. Frente a eventos adversos suspender y reiniciar a los tres días con tratamiento sintomático.
- Enfermedad de Chagas en fase crónica determinada:** La guía especifica que todo paciente crónico debe ser tratado con excepción de los terminales. No describe diferencias en el tratamiento etiológico con NFX.
 

Para el tratamiento de las complicaciones en órgano blanco, se separa los tratamientos en esta fase en i) Cardiopatía Chagásica Crónica (CCC), ii) Esofagopatía Chagásica, iii) Megacolon y iv) Inmunodeprimidos.

**Tratamiento de CCC.** Se puntualiza que en los estados más avanzados de la enfermedad, el tratamiento etiológico no aparece como efectivo. Se referencia a Reyes y Vallejo (2008) por un meta-análisis de *Cochrane*, el que demostraría que no hay suficiente evidencia a favor de NFX ni de BNZ en la cardiopatía chagásica grave. Sin embargo, se hacen algunas indicaciones

de acciones a seguir para las extrasístoles ventriculares, para el trombo-embolismo, para el bloqueo A-V de tercer grado, para cardiomegalia y para la insuficiencia cardiaca congestiva.

**Tratamiento esofagopatía Chagásica.** Se indican algunas medidas para facilitar el vaciamiento del esófago.

**Tratamiento del megacolon.** Se usa tratamiento quirúrgico de recto y sigmoideo.

- e. Tratamiento en inmunodeprimidos.** Se indica que se debe iniciar en forma inmediata el tratamiento antiparasitario, ya sea en la fase aguda o de reactivación. Está indicado el seguimiento seriado del paciente con el examen *polymerase chain reaction* (PCR) *T. cruzi*.

El tratamiento es con NFX en dosis habituales hasta lograr reconstituir la respuesta inmune del hospedero. Una vez normalizada la alteración del sistema inmune, se cambia el esquema antiparasitario de dosis terapéuticas a día por medio.

La terapia debe ser controlada con hemograma, función renal y hepática, antes del tratamiento y a los 30 y 60 días post-terapia. La efectividad del tratamiento se evalúa clínicamente, con ECG y serología a lo menos anualmente. La serología puede volverse negativa después de 20 años o más. En relación con los criterios de cura, se especifica que existen distintas opiniones referenciando específicamente a Mitelman (2008); Luquetti y Rassy (1999); Manzur y Barbieri (2002); unas consideran necesaria la conversión serológica, lo que puede suceder después de 20 años en los casos crónicos; en cambio otras opiniones incluyen otros criterios: conversión del xenodiagnóstico, conversión persistente de la PCR *T. cruzi*, disminución mantenida en el tiempo de los títulos de los anticuerpos, en cardiopatas la desaparición de las alteraciones electrocardiográficas, en forma permanente y al menos por doce o más años, independiente de los resultados de la serología convencional.

Por otra parte, el protocolo (MINSAL, 2011c), que contiene instrucciones sobre el manejo operativo de la enfermedad de Chagas, de carácter referencial, define la etapa diagnóstica según la población objetivo; distinguiendo entre: i) Mujer embarazada, ii) RN, hijo de madre con enfermedad de Chagas, iii) Lactante o niño menor de dos años, iv) Niño, adolescente y adulto y v) Persona inmunodeprimida. Se detalla el protocolo para los grupos incluidos en el presente estudio.

#### **i. Mujer embarazada.**

- a. Diagnóstico:** Se debe investigar la infección por *T. cruzi* usando el método ELISA, idealmente en el primer control, o en su defecto hasta el término del embarazo (por parto o aborto). Si este examen es negativo, descarta enfermedad, pero si es positivo, se toma una nueva muestra por duplicado que debe ir a confirmación si alguno de los dos vuelve a salir positivo. Cuando el resultado del *screening* es positivo y se confirma la infección, se debe evaluar clínicamente el compromiso de órganos blanco de la paciente. En caso de haber co-infección con VIH debe ser derivada a Policlínico de Alto Riesgo Obstétrico (PARO).
- b. Tratamiento:** El tratamiento de la mujer embarazada está contraindicado, si es inmunocompetente, y no se recomienda durante la lactancia. La dosis terapéutica está indicada según la etapa de la Enfermedad de Chagas. Para adultos en fase indeterminada o crónica, corresponde 8 a 10 mg/kg/día durante 60 a 90 días, cada 8 horas, con una dosis máxima de 700 mg/día, administrando inicialmente en forma escalonada con  $\frac{1}{4}$  de la dosis para llegar al 4to día a la dosis total.

## ii. RN, hijo de madre con Enfermedad de Chagas.

- a. **Diagnóstico:** Se debe estudiar siempre este caso, incluso si son asintomáticos. Se recomienda usar alguna técnica de observación directa (1 ml) y además PCR *T. Cruzi* cualitativo (2 ml). En el primer examen, si es positivo se confirmaría la enfermedad, si es negativo, se debe esperar el resultado del PCR. Independiente del resultado del PCR, se toma una segunda muestra a los dos meses de vida que si resulta un segundo positivo confirma diagnóstico, en cambio, si es negativa, obliga a tomar una tercera muestra al noveno mes que si es negativa descarta y si es positiva, confirma.
- b. **Tratamiento:** Nifurtimox en dosis de 15-20 mg/kg/día, fraccionada en 3 dosis diarias, por 60 días. Si el RN es prematuro o de bajo peso de nacimiento, puede partir con un cuarto de la dosis en una toma al día y luego subirla cada 48 a 72 horas con control de hemograma, función renal y hepática, hasta llegar a la dosis antes indicada.

Para el tratamiento, el protocolo (MINSAL, 2011c) da indicaciones de acuerdo a las etapas de la enfermedad. En la etapa aguda, el objetivo del tratamiento es curar la infección y en las personas inmunodeprimidas, evitar la muerte. En la etapa crónica, en cambio, los objetivos son prevenir la evolución de la enfermedad, disminuir la posibilidad de transmisión del *T. cruzi*, disminuir la carga parasitaria y por último, en personas inmunodeprimidas, evitar la diseminación hematogena con compromiso de órganos nobles<sup>5</sup> y eventualmente la muerte.

El tratamiento etiológico está indicado en los siguientes casos: fase aguda de cualquier naturaleza; fase indeterminada en niño, adolescente y adulto; fase crónica determinada, según evaluación del médico tratante; en caso de accidente de laboratorio o quirúrgico; persona con infección por *T. cruzi* inmunodeprimida de cualquier edad, por ejemplo: portadora de VIH, en tratamiento con corticoides y/o drogas inmunosupresoras y por último; paciente quirúrgico pre y post transplantado.

De los medicamentos clásicos aprobados para el tratamiento de la enfermedad de Chagas en Chile solo estaría disponible el Nifurtimox, cuya presentación es en frascos que contienen 100 comprimidos ranurados de 120 mg.

Si hay efectos adversos en cualquiera de los casos, se recomienda disminuir la dosis o suspenderla y tratar los síntomas hasta la desaparición de éstos, para luego reiniciar la dosis óptima en 3 días, incluyendo el tratamiento sintomático.

La Tabla 2.1 resume las principales indicaciones que emanan de los dos documentos previamente definidos

<sup>5</sup> Los órganos nobles son aquellos que requieren de mayor cantidad de sangre para su funcionamiento; como cerebro, corazón, entre otros.

**Tabla 2.1: Resumen indicaciones para screening y tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas.**

	Guía MINSAL 2011	Protocolo MINSAL 2011
<b>Diagnóstico madre</b>	Primer ELISA: negativo descarta. Positivo tomar nuevamente duplicado. Si un positivo en 2º y 3º muestra, enviar a confirmación.	Primer ELISA: negativo descarta. Positivo tomar nuevamente duplicado. Si un positivo en 2º y 3º muestra, enviar a confirmación.
<b>Tratamiento madre</b>	NFX: 8 - 10 mg/Kg/día por 60m a 90 días, en tres dosis, con una dosis máxima de 700 mg al día. Se debe hincar escalonado y al 4º día se completa dosis total.	NFX: 8 a 10 mg/kg/día durante 60 a 90 días, cada 8 horas, con una dosis máxima de 700 mg/día
<b>Diagnóstico RN</b>	Métodos moleculares (PCR): menores de 9 meses 2 exámenes positivos y mayores de 9 meses basta un examen positivo junto a serología positiva. Muestra para método indirecto que confirma si es positivo. 3 PCR cualitativa, RN, 2 meses, 9 meses. Confirma: 2 positivos seguidos o positivo a los 9 meses. Descarta, negativo a los 9 meses.	Muestra para método indirecto que confirma si es positivo. 3 PCR cualitativa, RN, 2 meses, 9 meses. Confirma: 2 positivos seguidos o positivo a los 9 meses. Descarta, negativo a los 9 meses.
<b>Tratamiento RN</b>	NFX, 8 a 10 mg/k/día cada 8 horas por 60 días. Recomendación especial prematuros y RN BPN*	NFX, 15-20 mg/kg/día, en tres dosis diarias por 60 días. Recomendación especial prematuros y RN BPN

\*BPN: Bajo Peso al Nacer

### 2.3.3. Datos epidemiológicos actuales de Chagas en Chile

Las formas de presentación tanto agudas como crónicas de la enfermedad de Chagas varían en los distintos países de la región. En pocos casos Chagas agudo provoca la muerte, Rassi et al. (2010) sugiere que entre un 5-10% de los casos agudos sintomáticos podrían morir por miocarditis severa o meningoencefalitis o ambas. En Chile, no hay registro de decesos en niños menores de 5 años desde 1988 (MINSAL 2011b). Los casos de transmisión congénita se consideran en esta fase aguda de la enfermedad. De acuerdo a la guía clínica (MINSAL, 2011b), entre un 70-80% de los recién nacidos serían asintomáticos. Asimismo, se especifica que alrededor del 1 a 2% de las personas infectadas se pesquisan en la etapa aguda.

En cuanto a las formas crónicas de la enfermedad, en los países de norte y centro América la cardiomiopatía Chagásica es la forma típica de presentación crónica de la enfermedad, sin registro significativo de patología digestiva o neurológica. Rassi et al. (2010) señalan que probablemente debido a la distribución geográfica de la cepa del parásito las formas digestivas de la enfermedad son exclusivas a la región de América situadas al sur del amazona, incluyendo Argentina, Brasil, Chile y Bolivia. En Chile al igual que en Brasil, aparte de las complicaciones cardíacas, se han reportado un número significativo de patologías digestivas (MINSAL, 2011d; Zurita et al. 2003; Carrasco et al. 2003). No obstante, existen diferencias en como se presentan estas patológicas, por ejemplo se ha señalado que en Brasil la acalasia de esófago es más frecuente que el megacolon, mientras que en Chile la situación es inversa (Apt 2010).

En nuestro país, no existen datos epidemiológicos globales, aparte de aquellos correspondientes al sistema de notificación obligatoria, que permitan establecer en forma general la incidencia y/o prevalencia de las distintas formas crónicas de la enfermedad. Sin embargo, existen datos de algunos estudios observacionales con diseños "intra-hospital" que si bien no permiten la generalización al total de las personas infectadas de Chagas "a nivel poblacional", son útiles para observar la composición de las diferentes patologías que acceden a atención hospitalaria.

Un caso es el estudio llevado a cabo en el Hospital San Juan de Dios entre los años 1990-2000 (Zurita et al. 2003), cuyo objetivo era establecer la prevalencia de la patología chagásica colónica. De un total de 194 casos confirmados de Chagas, se seleccionan y analizan 96 casos de pacientes que cumplían con los requisitos de inclusión (requisitos que no quedan claramente establecidos en el artículo). De estos, un 68,8% se encontraba en estado asintomático (o indeterminado), un 4,2% presentaba miocardiopatía y el 27% restante presentaba problemas digestivos (10,4% esofagopatía y 16,7% megacolon).

Otro estudio en el Hospital Regional de Copiapó (Carrasco et al. 2003) pesquisó 263 individuos con serología positiva (del universo de sujetos a los que habitualmente se les hace este examen ya sea porque son donantes o se sospecha de tener la infección). De un total de 183 pacientes que accedieron a ser evaluados en el hospital, el 59,6% de pacientes resultó sintomático, mientras que el 40,4% restante resultó asintomático. El 59,6% de los pacientes sintomáticos se distribuyeron en: 24,4% con compromiso cardíaco, 18% con compromiso de colon, 6% de esófago, y 11% tenían dos órganos comprometidos. Un 28,4% de los pacientes padecía de patologías más graves como megacolon, miocardiopatía y acalasia.

En vista a la falta de sistematización de datos epidemiológicos de Chagas, se presenta y analizan los datos actuales disponibles en Chile, los cuales contribuyeron a establecer algunas generalizaciones sobre la forma en que se presenta la patología Chagásica en Chile.

### **Encuesta Nacional de Salud 2009-2010**

En la última Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2009-2010 (MINSAL, 2010b) se incluyó por primera vez el test de Chagas (detección serológica). Esta encuesta, de representación nacional y regional abarcó a 5357 personas mayores de 14 años. Para Chagas el análisis arroja una prevalencia de 0,7% en población general (IC 95%: 0,4-1,1). Sin embargo, los resultados muestran una diferencia importante (equivalente a 10 veces) entre el grupo de menores de 55 años (0,2%) y mayores de 55 años (2,1%). En particular, la prevalencia en mujeres menores de 55 años es de 0,3% (IC al 95%: 0,1 - 0,8).

La encuesta también arrojó datos regionales de prevalencia de la enfermedad, los cuales se adjuntan en Anexo 1.

Si bien, la ENS no indaga en el estado de cronicidad de estos pacientes, con el objeto de obtener alguna aproximación sobre la proporción de personas en estado indeterminado y/o crónico sistémico, se hicieron algunos análisis con un total de 66 individuos positivos a Chagas. Los cuales se agregan en Anexo 2. A pesar que los datos analizados tienen la limitante de corresponder a una muestra relativamente pequeña, se puede observar que el fenómeno de Chagas afecta a personas relativamente mayores (62 años promedio) y de un nivel educacional principalmente bajo (que en

general tiene peor salud). En este contexto es bastante difícil establecer en qué medida la condición de Chagas afecta su autopercepción de salud o funcionalidad física. No obstante, pareciera que un grupo cercano al 57% no tendría síntomas severos al no reportar dolor ni malestar en los últimos 30 días. Asimismo otro 50% reporta no verse limitado para hacer esfuerzos moderados (Anexo 2).

### **Prevalencia de Chagas en embarazadas y nivel de transmisión vertical**

En Chile no existen datos sistemáticos y completos sobre prevalencia de Chagas en mujeres embarazadas. Sin embargo, a lo largo del tiempo se han publicado variados estudios de seguimiento en embarazadas en zonas endémicas, los cuales han investigado no sólo la prevalencia de Chagas en mujeres embarazadas sino además los niveles de transmisión vertical.

Por ejemplo, como parte de un reporte preliminar de los resultados de un proyecto piloto llevado a cabo en la provincia de Choapa, Apt et al. (2010) informan una prevalencia de 3,7% en mujeres que dieron a luz en esa provincia en el período 2005-2008. Sin duda que a medida que el tiempo pasa y la interrupción de la transmisión vectorial se mantiene, la incidencia en mujeres de edad fértil ha ido disminuyendo. Es así, como en el mismo artículo se revisan las prevalencias en mujeres embarazadas reportadas por estudios previos, también en zonas endémicas de la cuarta región, mencionando por ejemplo el 33,1% encontrado por Lorca et al. (1987) y el 15,6% reportado por Aguilera et al. (1988) y finalmente García et al. (2001) con una prevalencia de 7,8%.

De la misma manera, Lorca (2001) revisa la evolución de la prevalencia en mujeres embarazadas en zonas endémicas de alta y baja exposición presentada en distintas publicaciones entre 1990 y 2000, señalando que los niveles de infección reportados en Chile para este grupo varían entre un 1 y un 10%, siendo incluso del orden del 20% para algunas regiones del país.

Por otra parte, durante el año 2006, y como parte de un proyecto FONIS (Verdugo, sin publicar), se estudió a todas las mujeres embarazadas (total 2.285) de la provincia de Limarí, 1.497 de ellas provenientes de zonas de baja endemia y 788 de zonas de alta endemia, encontrándose prevalencia provincial de 3,85% (7,2% y 2,1% para zonas de alta y baja endemia respectivamente).

### **Transmisión congénita**

De acuerdo al segundo reporte sobre el control de la enfermedad de Chagas (WHO, 2002) el riesgo de transmisión vertical varía de acuerdo a diferentes factores epidemiológicos, como la cepa del parásito, la parasitemia de la madre, la región geográfica, etc. Según este reporte, para Latinoamérica se estima que dicho riesgo va desde un 1% o menos en Brasil, a 7% o más en algunas regiones de Bolivia, Chile y Paraguay.

En el caso específico de Chile, también se cuenta con estimaciones de estudios en zonas endémicas del país. En su revisión, Lorca (2001) señala que estudios conducidos durante los años 80s encontraron una transmisión vertical en población general diferente dependiendo de si las zonas endémicas tenían alta o baja exposición al parásito, siendo menor al 3% en las primeras y mayor al 10% en las segundas.

Estudios más recientes, como el antes mencionado proyecto FONIS en la Provincia de Limarí (Verdugo, sin publicar), reporta resultados para la transmisión congénita de un 2,5% (2 niños congénitos transplacentarios de 88 madres con Chagas). En la misma línea, Apt et al. (2010) reportan como resultado preliminar una transmisión congénita de 2,4% para la provincia de Choapa, señalando además, que dicho resultado es similar al reportado en la literatura internacional.

Por otra parte, un estudio realizado en el ISP obtuvo un 8,4% de trasmisión vertical (Jercic et al. 2010). El estudio se llevó a cabo en algunos hospitales de la IV región (H. de Ovalle y H. de la Serena) y de la V región (G. Fricke, Los Andes, San Camilo). Los servicios de maternidad enviaban al ISP muestras de sangre de neonatos y niños menores de 2 años nacidos de madres positivas para su análisis (179 niños, de los cuales 15 resultaron positivos). Sin embargo, no queda claro si en el período del estudio (2007-2008) se practicaba *screening* universal a las mujeres embarazadas en los hospitales seleccionados, y si por lo tanto, el denominador considerado corresponde al universo de madres positivas en dichos hospitales.

Por otro lado para entender mejor el comportamiento de la patología crónica sintomática en Chile se analizó tanto los egresos hospitalarios como las muertes asociadas a la Enfermedad Chagas.

### Egresos hospitalarios registrados en el Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS)

En Chile se cuentan entre 200 y 300 egresos hospitalarios por Chagas al año. Del análisis de egresos de los últimos cinco años (ver tabla 1) se puede concluir que en términos de la patología crónica sintomática, en Chile la patología digestiva (B573) podría ser más importante (o igualmente importante) que la enfermedad Chagásica que afecta al corazón (B572). Considerando los 5 años analizados, un 57% de los egresos por patologías crónicas correspondería a enfermedades del tipo digestivas y un 40% a enfermedades del corazón.

**Tabla 2.2: Egresos hospitalarios relativos a la Enfermedad de Chagas**

CIE10	2005	2006	2007	2008	2009	Total (5 años)
B570	18	18	10	17	11	74
B571	2	5	2	1	5	15
B572	48	35	32	25	19	159
B573	63	47	33	38	46	227
B574	1	1	1	1	2	6
B575	1	3	1	2	2	9
P002	81	128	177	199	225	810
<b>Total</b>	<b>214</b>	<b>237</b>	<b>256</b>	<b>283</b>	<b>310</b>	<b>1300</b>

Fuente: Elaboración propia con datos de egresos de DEIS, MINSAL

Hay que hacer notar que, en un contexto de interrupción de la trasmisión vectorial de Chagas en nuestro país, los casos B570 (casos agudos que afectan al corazón), son probablemente errores de

codificación ya en una revisión por edades se constató que se trata principalmente de adultos mayores. En este sentido es posible que en realidad los egresos clasificados en B570 correspondan al CIE10 B572. Con esta corrección, los egresos acumulados por patologías digestivas alcanzarían al 48% del total (de crónicos sintomáticos) mientras que los correspondientes a patologías del corazón un 49% del total.

Del código P002 no se puede inferir directamente los casos que corresponderían a Chagas congénito ya que este código registra todos los casos que caen en la categoría TORCH.

Con el objeto de determinar la comorbilidad de la patología crónica cardio-digestiva (atención hospitalaria en los 5 años), se hizo un análisis de los egresos hospitalarios para las patologías tanto cardíacas (E570-572) como digestivas (E573), lográndose diferenciar 436 pacientes por Rol Único Tributario (RUT). Este análisis determinó la comorbilidad cardio-digestiva en un 2,29% del total de pacientes (10 personas). Asimismo, los pacientes crónicos con patologías sólo cardíaca alcanzan a un 49,54% (216 personas) y los pacientes con egresos sólo por problemas digestivos resultaron en el 48,1% restante (210 personas).

Por otro lado los casos notificados con la enfermedad a través de formulario ENO, registrados entre los años 2000 y 2011 se muestran en tabla 2.3.

**Tabla 2.3: Casos notificados de Chagas a través de formulario ENO**

Año	Total
2000	841
2001	685
2002	524
2003	484
2004	518
2005	542
2006	547
2007	439
2008	596
2009	1151
2010	1169
2011	1925

Fuente: Datos proporcionados por el Departamento de Epidemiología, MINSAL

Los datos anteriores (ENO) corresponden a casos nuevos, para cualquiera de los CIE10 especificados, incluyendo los casos no sintomáticos (o en estado indeterminado) Z22.8 y de transmisión congénita. Sin embargo, se debe tener en cuenta que a partir del año 2002 sólo se considera los casos confirmados clínicamente y con serología positiva, y que desde el año 2011 se incorporó tanto Chagas congénito como a los pacientes asintomáticos.

## Mortalidad de Chagas (datos DEIS)

El análisis de los datos de mortalidad disponibles en el Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) desde el año 1999 al 2009 arrojó los resultados que se muestran en la tabla 2.

**Tabla 2.4: Mortalidad de Chagas por causa específica, análisis de edad**

Resumen mortalidad	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Total muertes Chagas	47	50	65	58	56	53	51	53	47	45	57
Edad promedio (años)	68	73	73	69	70	73	73	69	77	74	76
Edad mínima	5	42	38	38	40	42	36	43	37	60	51
Edad máxima	92	92	91	98	94	92	93	94	100	91	96
Desv. estándar edad	18	11	10	14	13	11	12	13	13	9	12
Muertes por B570	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Muertes por B571	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Muertes por B572	34	38	50	46	46	34	39	44	40	32	45
Muertes por B573	10	12	12	12	8	19	12	9	7	13	11
Muertes por B574	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muertes por B575	2	0	2	0	1	0	0	0	0	0	1
Muertes en menores de 70 años	22	17	21	27	29	17	16	26	13	15	15
<b>% muertes en &lt; 70 años</b>	<b>47%</b>	<b>34%</b>	<b>32%</b>	<b>47%</b>	<b>52%</b>	<b>32%</b>	<b>31%</b>	<b>49%</b>	<b>28%</b>	<b>33%</b>	<b>26%</b>

Fuente: Elaboración propia con datos de mortalidad de DEIS, MINSAL

Como se puede apreciar en la tabla 2, alrededor de tres cuartos de las muertes son por afecciones crónicas del corazón, mientras aquellas del sistema digestivo alcanzan sólo al 21% del total. Esto nos permite visualizar que de acuerdo a los egresos hospitalarios habría mayor morbilidad relativa al CIE B573 (crónica sistema digestivo), mientras que la mortalidad es mayor por afecciones cardíacas crónicas (CIE 572).

No obstante, las edades de muerte de los pacientes nos permiten observar que no siempre se trata de muerte prematura, toda vez que al aplicar el umbral definido por el MERCOSUR en el marco de la Vigilancia de Enfermedades no Transmisibles y Lesiones, el cual corresponde a 70 años para la región (MINSAL, 2011e), sólo un 37% de todas las muertes se consideran muertes prematuras. Mayor análisis de estos datos se presenta más adelante en el contexto de la medición de *outcomes*.

Hay que tener en cuenta que los datos y registros anteriores (egresos hospitalarios, registro ENO y mortalidad) no dan cuenta del denominador total de infectados (que es finalmente desconocido). Lo cual dificulta establecer estimaciones más generales sobre el curso de la enfermedad en Chile, en los términos de estimar que proporción de infectados desarrolla tal y cual patología. Por otro lado, se debe considerar que la mayoría de los casos aquí analizados (egresos y muertes) dan cuenta de pacientes infectados en el tiempo en que la transmisión vectorial y/o transfusional todavía era posible.

### 3. EVIDENCIA ECONÓMICA Y DE COSTO-EFECTIVIDAD EN CHAGAS

Se revisaron nueve publicaciones referidas a aspectos económicos de la Enfermedad de Chagas, de las cuales, 7 fueron evaluaciones económicas de diferentes intervenciones sanitarias y dos estimaciones de los costos de la enfermedad en el largo plazo (Schenone, 1998; Castillo-Riquelme et al. 2008).

De las evaluaciones económicas, dos son para intervenciones de *screening* de la embarazada y el recién nacido (Billot et al. 2005; Sicuri et al. 2011), tres para estrategias de control del vector (Vazquez-Prokopec et al. 2009; Wilson et al. 2005; Schofield y Días 1991), una para una vacuna contra *T. Cruzi* (Lee et al. 2010) y una para la implementación de un *screening* serológico en bancos de sangre (Wilson et al. 2008). Ninguna de esta es en población chilena.

En el trabajo de Billot et al. (2005) se evalúa la relación costo-beneficio de la implementación de un programa de control de la trasmisión congénita de la enfermedad de Chagas en Bolivia. Para el estudio se consideró una prevalencia en embarazadas del 20%, una tasa de trasmisión congénita del orden del 5%, un 60% de Chagas congénito sintomático con una letalidad del 10%. Un 35% de los pacientes en etapa indeterminada de la enfermedad pasaría a crónico determinado, considerándose para efectos de los costos, exclusivamente la patología cardiológica. Los costos de la intervención fueron obtenidos de la valorización de un programa de *screening* a nivel nacional y del tratamiento de las complicaciones extrapolado de la literatura. Se estimaron los siguientes costos totales anuales promedio por atención médica:

- Fase aguda: USD 32.600<sup>6</sup> (20 USD, valor per cápita atención médica)
- Fase crónica: USD 489.600<sup>7</sup> (800 USD, valor per cápita atención médica)

La segunda evaluación económica mencionada (Sicuri et al. 2011), corresponde a un estudio de costo-utilidad realizado en España en población inmigrante latinoamericana. Se consideró una prevalencia en embarazadas de 3,4 % y una tasa de trasmisión vertical de 7,3%, obtenidas de un estudio previo realizado en la misma población blanco. Se evaluó un protocolo de *screening* de la embarazada de este grupo poblacional y de los RN de madres positivas asociado al tratamiento de ambos y comparando con no hacer nada. El diagnóstico fue mediante serología en ambos y una técnica directa en el recién nacido, mientras que el tratamiento de ambos con BNZ, con eficacia de 55% y 100% en la madre y el hijo, respectivamente. Para el reporte de beneficios en salud se utilizó Quality-Adjusted Life-Years (QALYs) y para el resultado del análisis fue incremental (ICER).

El análisis se realizó usando como modelo un árbol de decisión diferente para la madre y para el niño, y un análisis de sensibilidad probabilístico. En ambos modelos, para su construcción, se consideró la sensibilidad y especificidad del test para detectar infestación de parásitos, en el periodo agudo se consideró la existencia de un paciente sintomático y asintomático, con probabilidad de morir o pasar a la etapa indeterminada, la probabilidad de ser tratado o no, y posterior a esto de sanarse, persistir asintomático, o bien de desarrollar una patología cardiaca o digestiva.

<sup>6</sup> Cálculo: 2.718 recién nacidos con Chagas x 60% (porcentaje de Chagas Agudo) x 20 USD

<sup>7</sup> Cálculo: (2.718 - 10% (mortalidad fase aguda) ) x 25% (porcentaje que desarrollará cardiopatía) x 800 USD

Se consideró tanto para la madre como para el hijo, los siguientes datos en el modelo:

- Sintomatología en periodo agudo: 7,5%
- Letalidad en caso de síntomas en fase aguda: 7,5%
- Latencia en desarrollar enfermedad crónica sintomática: 10 a 25 años.
- Prevalencia de enfermedad crónica sintomática (cardiaca/digestiva): 35%
- Esperanza de vida 80,5 (años)
- Sensibilidad del test (99,5%)
- Especificidad del test (99%)

Para el diagnóstico en las madres se utilizó un algoritmo en base a serología (dos test en caso de positividad del primero), mientras que para el recién nacido consistió en un micro-hematocrito al nacer y serología a los 9 meses. El costo del *screening* de la madre y el niño fue el mismo (€10). El costo del tratamiento etiológico varió como consecuencia de las diferentes dosis.

La identificación de los recursos utilizados en el manejo clínico de la etapa crónica de la enfermedad se realizó mediante consulta a expertos y se valorizó con el arancel del hospital base en que se realizó el estudio. Algunos recursos fueron definidos de consumo recurrente, con una frecuencia anual como la consulta médica y el ECG, y de cada 5 años como el ecocardiograma. Los costos para estos recursos fueron calculados para un periodo de 55,5 años (expectativa de vida en España menos 25 años de enfermedad indeterminada). Otros recursos, como la implantación de un marcapaso o un trasplante cardiaco, se definieron como no recurrentes. A éstos se les dio un peso según probabilidad de ocurrencia y los costos se llevaron a valor presente aplicando un descuento de 3%. Se usó el mismo patrón de consumo de recursos para la madre y el hijo.

Los QALYs fueron calculados usando como referencia lo realizado por Wilson et al. (2005) en estudio de costo-efectividad del control de la transmisión vectorial. Los coeficientes de calidad de vida fueron calculados revirtiendo los valores o pesos de discapacidad para el cálculo de DALYs hallados en la literatura. Esto determinó los siguientes valores:

- Coeficiente calidad de vida cardiopatía/digestivo: 0,72 (promedio entre 0,77 y 0,67 de problema moderado y severo, respectivamente).
- Coeficiente calidad de vida fase indeterminada: 0,96

Se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico, para el cual a cada parámetro se le definió una distribución (triangular la mayoría y uniforme para la duración del periodo indeterminado). Posteriormente, se realizó una simulación Montecarlo con 10.000 iteraciones. A los parámetros que no provinieran de datos individuales se les asignó un rango que varió entre 5 y 50% sobre y bajo el valor definido.

En el análisis determinístico, tanto para el modelo materno como para el del recién nacido, la estrategia de *screening* dominó a no hacer nada, es decir el *screening* resultó costo-ahorrativo. En la simulación de Montecarlo este resultado se confirmó mostrando, además, un mayor nivel de incertidumbre asociada a la estrategia de no hacer nada tanto para la madre como para el recién nacido.

### 3.1. Uso de modelos de decisión para la evaluación económica de la enfermedad de Chagas

De los 7 estudios de costo-efectividad analizados, en cuatro de ellos se explicita claramente el uso de modelos de decisión para el análisis de la información secundaria (Lee et al. 2010; Wilson et al. 2005; Wilson et al. 2008; Sicuri et al. 2011). Uno de estos modelos corresponde a la intervención en estudio (*screening* de la embarazada y recién nacido), que fue descrito en el punto anterior de este documento, mientras que los otros tres son para otras intervenciones relacionadas con la enfermedad. Aún así, resulta interesante observar cómo se modeló la enfermedad en cada uno de ellos.

Wilson et al. (2005) en la evaluación económica de estrategias para el control del vector y/o de tratamiento etiológico del parásito utilizó para el análisis dos modelos de Markov, uno utilizando información de incidencia y el segundo de prevalencia. Para ambos modelos, se definió la enfermedad en los siguientes estados de salud: sano, etapa aguda, etapa indeterminada, etapa crónica general, cardiomiopatía sin insuficiencia cardiaca congestiva, cardiomiopatía con insuficiencia cardiaca congestiva, paciente con visceromegalia, muerte por enfermedad de Chagas y muerte por otras causas. En el modelo de incidencia, se ingresó una cohorte de recién nacidos desde el estado sano, con ciclos anuales y un horizonte de 100 años, mientras que en el modelo que utilizó prevalencia, la cohorte entraba al modelo desde cualquier estado de salud, con excepción de la muerte.

Se establecieron las siguientes características a los estados de salud del modelo:

- Etapa aguda: duración de un año para todos los pacientes. Incluía desde asintomáticos a paciente con síntomas graves. Una vez cursado, no hay curación. Letalidad de 2,5%.
- Etapa indeterminada: duración mínima de 10 años, luego podrían cursar a etapa crónica o bien morir por otras causas. Un 40% permanece de por vida en esta etapa.
- Etapa crónica general: la transición se determinó con una probabilidad del 1% anual desde 10 años de finalizada la fase aguda.
- Enfermedad cardiaca: fue modelada según la presencia de insuficiencia cardiaca congestiva. La probabilidad anual de morir de estos pacientes fue de 30% para pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva y un 4,2% sin esta complicación.
- Enfermedad Gastrointestinal: se consideró pacientes con patología de colon y esofágica. La probabilidad de transición desde la enfermedad crónica a la de visceromegalia fue de 2,25 % anual. Un 20% de estos pacientes tendrían cirugía paliativa y la mortalidad estaba determinada por esta intervención.

Wilson et al. (2008) posteriormente desarrollaron una evaluación económica de diferentes estrategias de *screening* para Chagas en donantes de sangre, en el estado de California, utilizando en el análisis un modelo semi-Markov (modelo mixto con árbol de decisión y modelo de Markov). El árbol de decisión modelaba la secuencia de *screening* de los dadores de sangre hasta la trasmisión de la enfermedad al receptor, punto desde el cual se modelaba con un Markov. El modelo incluyó las mismas etapas del modelo desarrollado el 2005 por el mismo autor. Los cambios presentados en el modelo fueron:

- Etapa aguda: contemplaba también a pacientes inmunosuprimidos que desarrollan la enfermedad y cuya duración se definió en tres años.
- Etapa indeterminada: el tiempo mínimo de estadía fue de 15 años en vez de los 10 del primer modelo.

Lee et al. (2010), para evaluar el uso de una vacuna contra el *T. cruzi*, desarrolló un modelo de Markov en el que estableció seis estados de salud: susceptible sano, fase aguda, fase indeterminada, cardiopatía crónica sin insuficiencia cardiaca congestiva, cardiopatía crónica con insuficiencia cardiaca congestiva y muerte (por Chagas y no Chagas). En cada estado se desprendía un árbol de decisión que incluía los posibles tratamientos y sus consecuencias. Los ciclos fueron de un año, entrando la totalidad de la cohorte en el estado de sano susceptible. A diferencia de los otros modelos presentados, el paciente puede pasar al estado de indeterminado no solo desde la fase aguda, también desde la de sano, y a su vez, tratamiento mediante, podría transitar de la etapa aguda a sano.

### 3.2. Estudios de carga económica asociados a la Enfermedad de Chagas

Cabe señalar que si bien existe poca evidencia producida con los fines específicos de este estudio, existen estudios de costos o carga económica que dan cuenta parcial de los fenómenos que se desea conocer como parte del modelo. Así, para efectos de estimar las características de la patología crónica y sus costos en el sistema de salud chileno, ampliamos nuestra consideración a un estudio realizado en Chile con bastante anterioridad y a estudios más actuales conducidos en países vecinos.

El estudio chileno (Schenone 1998), estima los costos de la atención y tratamiento de los pacientes con cardiopatía por enfermedad de Chagas. Se basa en los valores mínimos del arancel del Fondo Nacional de Salud (FONASA) de 1998 expresados en USD (\$450 pesos chilenos por dólar). La identificación de las prestaciones y de las terapias farmacológicas fue obtenida por opinión de expertos y casuística personal, aparentemente. Tampoco queda claro la frecuencia con la cual se entregan estas prestaciones y en el caso de los medicamentos, las dosis de estos. De acuerdo con esta estimación el "costo anual promedio mínimo" de un paciente con cardiopatía chagásica crónica, sin distinción de tipo y severidad, variaría entre USD 439,29 y USD 584,25.

Algunos de los antecedentes que entrega este estudio son:

- Medicamentos usados: digoxina, furosemida, enalapril, amiodarona, propanolol.
- Hospitalización: promedio 20 días anuales.
- Exámenes mencionados: perfil bioquímico, reacciones serológicas, radiografía de tórax frontal y lateral, radiografía de esófago, enema baritado de colon, tomografía de torax total, ECG reposo, ECG continuo (Holter), ergometría, ecocardiograma bidimensional, marcapasos.
- Prestaciones mencionadas: implantación de marcapasos, tratamiento quirúrgico de la acalasia, colostomía.

En Colombia un estudio que busca caracterizar el uso de recursos en salud por parte de los pacientes Chagásicos con cardiopatía crónica sintomática (Castillo-Riquelme et al. 2008), recoge costos en tres niveles de atención revisando fichas clínicas de pacientes. La información obtenida fue complementada con un panel de expertos (metodología Delphi), para determinar los parámetros faltantes. Dentro de los datos obtenidos, se destaca que:

- 30% desarrolla etapa crónica de la enfermedad, que se caracteriza por cardiopatía Chagásica congestiva y no congestiva. No se reportan pacientes crónicos digestivos.
- Tratamiento de la enfermedad de Chagas en la etapa crónica cuesta entre USD 46,4 y USD 7.981 (USD del 2004) por año en Colombia, dependiendo de la severidad y el nivel de atención que usa (primario, secundario o terciario).

- Combinando costos y grado de utilización, se estima el costo esperado del tratamiento por paciente-año en USD 1.028, mientras que los costos de por vida promediarían USD11.619 por paciente.
- Un 22% de los pacientes de Colombia, portadores de la patología crónica nunca buscaría atención en ese país.

El estudio describe el uso de recursos promedio en dos niveles de atención y separado según si era cardiopatía con insuficiencia cardiaca congestiva o no congestiva:

- La hospitalización promedio en hospital rural varió entre 1 y 2,6 días año, mientras que las consultas médicas promedio varían de 1,6 a 4,5 veces por año.
- Sólo 12% de los pacientes tuvo acceso a atención en un hospital de mayor complejidad con servicio de cardiología.
  - La hospitalización promedio fue de 12,6 días para los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva y de 5,8 días para los sin insuficiencia cardiaca congestiva.
  - La hospitalización promedio en unidad de paciente crítico (UCI o UTI) fue de 1,6 días para los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva y 1 día para los sin insuficiencia cardiaca congestiva.
  - Los pacientes con cardiopatía congestiva tuvieron un promedio de 20 consultas de especialista, mientras que los sin cardiopatía congestiva 8,1 consultas.
  - Un 40% de los pacientes recibió implantación de marcapaso (en ambos grupos)
  - Un 2% de los pacientes recibieron implantación de cardio-refibrilador (sólo del grupo con cardiopatía Chagásica congestiva)
  - 2% de los pacientes recibieron re-sincronizador cardiaco (sólo FC congestiva)
- La duración de la enfermedad desde la manifestación de los primeros síntomas de origen cardiovascular que definen el paso a la etapa crónica (que determina la muerte prematura) se estimó en 20 años para un caso de cardiopatía congestiva que no recibe atención, de 30 años para aquellos sin congestión que recibe atención en nivel intermedio o con congestión que recibe atención en hospital especializado y 40 años para un caso no congestivo tratado en hospital especializado.

En relación con los costos de la enfermedad de Chagas en todas sus fases, Wilson et al. (2005), toma los costos presentados por Basombrio et al. (1998) para un estudio de costo-efectividad del control de la enfermedad Chagas realizado en Argentina. La identificación, cuantificación y valoración de los recursos habría sido realizada a partir de los datos de un programa ministerial en curso en la provincia de Salta. Se dividió la enfermedad en etapas, identificándose las siguientes prestaciones:

- Fase aguda: consulta médica inicial, test de laboratorio generales, test parasitológicos (directos) y serología para *T. Cruzi*, tratamiento con BNZ, ECG, radiografía de tórax y perfil hepático.
- Etapa indeterminada: consulta periódicas a médico, exámenes de laboratorios, radiografía, electrocardiogramas.
- Periodo crónico con cardiopatía moderada: consulta médica, ECG, radiografía de tórax, tratamiento antiarrítmico intermitente (amiodarona)
- Periodo crónico con cardiopatía severa: se le agregó días de hospitalización, medicamentos como digital, diuréticos, vasodilatadores, y un marcapaso para algunos pacientes (no indica porcentaje).

- Periodo crónico con visceromegalia: se le agrega al 5% que requiere intervención quirúrgica (hemicolectomía).

Los precios de las prestaciones fueron actualizados desde 1992 (fecha de los precios reales) al 2003 usando la variación promedio del PIB en los países de Latinoamérica y posteriormente llevados a dólares.

En el siguiente estudio, situado en el estado de California, Wilson et al. (2008), identifica los recursos asociados a la atención de los pacientes con enfermedad de Chagas a partir de guías clínicas y luego consulta a expertos. La caracterización de las diferentes etapas de la enfermedad fue similar a lo presentado en estudio previo (Wilson et al. 2005).

## 4. METODOLOGÍA

En términos generales el estudio se ajusta a la metodología internacionalmente validada para la realización de evaluaciones económicas en salud (Drummond et al. 2005; Gold et al. 1996). Al mismo tiempo, adhiere a las recomendaciones locales sobre evaluaciones económicas, recientemente publicadas (MINSAL, 2011a). En este respecto cabe hacer notar que la Guía (en su versión de borrador) recomienda la consideración de la perspectiva del paciente, además del sistema de salud. En este sentido, lo ideal habría sido implementar recolección de costos (vía entrevistas o encuestas) directamente de los pacientes, pero dado las limitaciones de tiempo y recursos para este estudio, como así mismo la reciente modificación a la Guía en este sentido<sup>8</sup>, no se estimaron los costos del paciente. No obstante, las implicaciones potenciales para los pacientes se abordan en la discusión.

A continuación se discuten los aspectos metodológicos claves del estudio, haciendo énfasis en las fuentes primarias de información, en que se basan los parámetros y sus rangos de sensibilización. Las tablas que resumen todos los parámetros usados en los modelos, se presentan luego en la sección 5. 2. No obstante, en el caso de los costos se muestra el detalle del análisis (construcción de canastas con micro-costeo), el que deriva en costos unitarios de interés, los que son luego usados en el análisis del modelo.

### 4.1. Tipo de Evaluación Económica

Se decide llevar a cabo un estudio de costo-efectividad y de costo-utilidad. Como outcome intermedio se usa el “número de casos de enfermedad (de Chagas) crónico sintomáticos evitados tanto en RN como en madre positivas a Chagas”.

En segundo lugar se usa una medida de outcome genérica de salud, que permite sintetizar los efectos que tiene una intervención tanto en la calidad de vida como en la expectativa de ésta. Esta opción permite además evaluar eficiencia de asignación al poder comparar los resultados con otros estudios que han usado estas medidas genéricas y con un umbral de gasto previamente definido (MINSAL 2011a). En concreto, se usa la metodología de DALYs (Murray y López 1996) para estimar la costo-utilidad de la estrategia de *screening*, estimando el costo por DALY evitado. Para lograr este análisis se usan datos de la literatura tanto nacional como internacional y se complementa con supuestos y juicio de expertos.

### 4.2. Población objetivo del estudio

Como se ha especificado anteriormente la población en análisis son todas las mujeres embarazadas ya sea en zonas endémicas o en todo el país (según alternativa de análisis) y los recién nacidos de las madres que resulten positivas a Chagas.

Si bien una estrategia de *screening* es universal en el sentido que afectaría a todas las mujeres embarazadas en las regiones involucradas, las mujeres potencialmente infectadas se asociarían a niveles educacionales mas bajos, tal como lo demuestra la ENS 2009 (MINSAL, 2010b). Así la intervención abordaría a un grupo relativamente vulnerable.

<sup>8</sup> En taller de consenso metodológico en evaluaciones económicas sostenido en julio 2012, se decidió optar por perspectiva del sistema público de salud, para estudios encargados por el MINSAL.

Para estimar las cifras correspondientes a la población en estudio se usaron datos de nacimientos de DEIS (según establecimientos públicos y privados) y las Estadísticas Vitales (de recién nacidos) para el año 2009 del Instituto Nacional de Estadísticas (INE). Los detalles de estas estimaciones se encuentran más adelante en la sección “consideraciones de los datos”

### 4.3. Definición de las estrategias a comparar

En este estudio, según lo sugiere la Guía (MINSAL 2011a), se usa la “situación actual” como el comparador, de las dos alternativas de intervención. No obstante, los comparadores válidos para el análisis incremental de costo-efectividad (esto para la ICER) se obtienen al rankear las tres posibles intervenciones de acuerdo a su efectividad.

En la actualidad si bien no existe una estrategia de *screening* masivo, los recién nacidos sintomáticos, cuando presentan cierta sintomatología (que podría corresponder a Chagas agudo u a otras patologías) deben ser sometidos a un diagnóstico diferencial del síndrome de TORCH, detectándose de esta manera el Chagas en este subgrupo. En reunión de expertos (ver Anexo 3) se puntualizó que el porcentaje de niños positivos con sintomatología aguda no superaría el 10% y que es más probable que esté alrededor del 5%. En la “situación actual”, cuando un niño es detectado ser Chagas positivo (vía sospecha de TORCH), tanto la madre como el niño que resulta positivo son sometidos a tratamiento con NFX.

El escenario actual antes descrito es contrastado con las dos estrategias alternativas, diferenciadas fundamentalmente por la cobertura geográfica de la intervención. Con la primera alternativa considerando una cobertura de *screening* y tratamiento de mujeres embarazadas y RN en las regiones definidas como endémicas (entre la I y la VI), mientras que la segunda considera la cobertura nacional.

Las dos estrategias alternativas comienzan con el *screening* a todas las mujeres embarazadas (del país o de las regiones endémicas respectivamente) a través de la aplicación del test de ELISA, como parte del programa de control rutinario del embarazo. Para aquellas mujeres con resultado positivo a Chagas en el *screening*, el paso siguiente es la confirmación diagnóstica a través de la aplicación del test de inmunofluorescencia indirecta (IFI), entre otros exámenes. Las mujeres confirmadas accederán a tratamiento con NFX, seis meses después del parto.

Por otra parte, en el caso de las dos estrategias alternativas, los RN hijos de madres con confirmación de Chagas son sometidos a un *screening* a partir de la aplicación de PCR seriados, y posteriormente, aquellos niños confirmados son sometidos a variados exámenes y evaluaciones pre-tratamiento para luego acceder también al tratamiento con NFX.

### 4.4. Perspectiva de la evaluación económica

El estudio se llevó a cabo desde la perspectiva del sistema público de salud. Sin bien una proporción cercana al 29% de partos se atiende en el sistema privado, para efectos de modelamiento se usan los datos epidemiológicos globales con costos del sector público<sup>9</sup>. Como se explica anteriormente,

<sup>9</sup> De acuerdo a estadísticas FONASA el año 2009 el 73,5% de la población era beneficiaria del seguro público, el 16,3% de seguros privados y el 10,2% restante es clasificado como Otros (particulares y FFAA).

la discusión aborda algunas implicancias posibles, en los resultados, de la inclusión de costos desde la perspectiva del paciente.

## 4.5. Horizonte temporal de análisis

Se modelan tanto la cohorte de las mujeres embarazadas como la de RN, hijos de madres positivas, por su sobrevivencia. Esto es posible por el uso de una plataforma de análisis, como son los modelos de Markov (Sonnenberg y Beck 1993). La estructura de análisis de un modelo Markov permite distribuir individuos en diferentes estados de salud y simular su transición entre estados de acuerdo a las probabilidades de transición, las cuales vienen dadas por la historia natural de la enfermedad y el efecto del tratamiento. Así, según la expectativa de vida de la población chilena y el curso específico de Chagas que desarrollen los pacientes, luego de un número determinado de ciclos (fracción temporal de análisis), todos los individuos terminan en el estado de absorción (o muerte). El modelo acumula así, tanto los costos como los *outcomes* por ciclo de simulación y estado de salud, trayéndolos a valor presente para efectos de estimar los resultados incrementales entre estrategias.

## 4.6. Efectividad y Eficacia de la intervención

### 4.6.1. Eficacia del screening en RN y mujeres embarazadas

La sensibilidad y especificidad del PCR en RN es del 100% de acuerdo a información proporcionada por expertos del Instituto de Salud Pública (ISP), entidad que controla estos parámetros en los productos que ingresan a nuestro país<sup>10</sup>. Lo anterior se ve reforzado por el protocolo de *screening* en RN, que considera una secuencia de 3 PCR para el 100% de los RN.

El *screening* para embarazadas corresponde al test ELISA indirecta, que se confirma con el Test de Inmunofluorescencia indirecta (IFI), efectuado por el ISP. De acuerdo a los datos proporcionados por éste<sup>11</sup>, los reactivos más usados en bancos de sangre y laboratorios clínicos del país para la detección de anticuerpos *T. Cruzi*, corresponden a *Chagatek Ellisa*, del laboratorio Biomerieux Chile S.A. y test ELISA para Chagas III, del laboratorio BIOS Chile, Ingeniería Genética S.A., con participación de 46% y 42%, respectivamente.

En ambos casos, la sensibilidad de los kits comerciales señalados anteriormente es de 100%. La especificidad del kit de Biomerieux es de 99% y la de Bios Chile es de 100%, por lo que la especificidad conjunta ponderada resulta en 99.5%.

### 4.6.2. Eficacia del tratamiento

La motivación principal de llevar a cabo un *screening* en embarazadas radica en la disponibilidad de evidencia reciente sobre la eficacia (o efectividad) del tratamiento en RN positivos a Chagas. W. Apt (2010) sostiene que el 100% de los casos agudos de transmisión congénita son curados si se tratan dentro del primer año de vida, en esta publicación que tiene el carácter de *review*, se especifica posteriormente que hasta un 98% de los RN tratados logra seroconversión. Sin embargo, la publicación no da detalles del origen de la evidencia.

<sup>10</sup> Información comunicada vía email el 28 de Marzo del 2011 por María Isabel Jercic, Jefe Sección Parasitología, quien especifica que se trata de partidores 121-122

<sup>11</sup> Información comunicada vía e-mail el 22 de Mayo 2012 por María Isabel Jercic, Jefe Sección Parasitología. Documento 'Evaluación Kit Chagas 2000-2011'.

En Chile sólo encontramos un estudio de seguimiento que evalúa la efectividad de NFX en niños. El estudio hecho entre 1994 y 1998 incluyó a 99 niños menores de 11 años confirmados por xenodiagnóstico, de estos, a 65 se les pudo practicar PCR, confirmando el diagnóstico en todos los casos (Schenone et al. 2003). El estudio reporta una progresividad de la negatividad de PCR que alcanzó al 100% a los 30-36 meses.

Las recientes recomendaciones de la OMS en este sentido, son a favor del *screening* y tratamiento de todos los casos de Chagas congénito (WHA, 2010). En este respecto, el grupo de expertos que trabajó en estas recomendaciones (Carlier et al. 2011), sostiene que si bien no hay ECAs realizados, la experiencia de expertos clínicos indica que tanto BNZ como NFX pueden ser usados para tratar los casos de infección congénita.

### **Eficacia del tratamiento en mujeres en edad fértil**

La eficacia del tratamiento con NFX o BNZ en personas en la etapa indeterminada de la infección o crónica asintomática, que sería el caso de la gran mayoría de las madres que resulten positivas, es controversial en la literatura y la evidencia sólida (de estudios tipo ECA) es inexistente. Una reciente revisión en *The Lancet* (Rassi et al. 2010), señala que la curación en personas en la etapa indeterminada de la infección (o crónica asintomática) variaría entre 20 y 60%. Asimismo, Apt (2010) señala que un 20% de los casos crónicos (indeterminados) se curará y que en otro 50% de los casos tendrá cambios electrocardiográficos favorables con itraconazole.

Fuentes et al. (2012), llevó a cabo un meta-análisis de la eficacia del tratamiento con NFX en adultos, basado en una revisión sistemática de la literatura publicada hasta septiembre del año 2010. Se seleccionaron 7 artículos para el análisis los cuales correspondían a estudios en Argentina, Brasil y Chile. Los resultados se obtuvieron en base a la estimación del logaritmo natural de la chance de la negativización de los parámetros serológicos y parasitológicos estimados en ausencia de signos clínicos. El estudio concluye que los resultados son dudosos y discordantes. Lo anterior se atribuye a las diferencias en las distintas poblaciones estudiadas, sus períodos de seguimientos, técnicas diagnósticas y tamaño de las muestras.

Dentro de los estudios de modelamiento económico de Chagas, el estudio de Wilson et al. (2005) asumió una efectividad de tratamientos en casos crónicos de Chagas en adultos de entre 8 y 26% tanto con NFX como con BNZ. Mientras que Sicuri et al. (2011) asume 55% basado en la literatura internacional.

### **Efectos adversos asociados al tratamiento**

Los efectos adversos deben ser tratados en el sistema de salud (con su respectivo costo asociado) e implican una pérdida de calidad de vida temporal para los pacientes afectados. En este sentido, existe bastante acuerdo en que el tratamiento con NFX y BNZ produce efectos colaterales, especialmente en adultos. Apt et al. (2008a, p.384) señala que éstos afectan al 30% de los casos y comprenden a "anorexia, pérdida de peso, manifestaciones gastrointestinales como náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, dermatitis y compromiso del SNC [sistema nervioso central] con insomnio, alucinaciones, parestesias y psicosis. Las reacciones de toxicidad y los efectos colaterales debidos a BNZ y a NFX pueden ser importantes. NFX provoca más comúnmente manifestaciones del aparato digestivo tales como epigastria, anorexia, náuseas, vómitos y pérdida de peso".

Tanto NFX como BNZ forman parte de la lista de medicamentos esenciales de la OMS, sin embargo esta organización es clara en establecer ciertas preocupaciones sobre la seguridad de estos medicamentos (WHO, 2009), impulsando a los países a fomentar la investigación de *outcomes* en terreno.

Un estudio observacional, longitudinal reciente (López et al. en impresión) estudia, entre otros, las reacciones adversas al NFX en pacientes adultos atendidos en el hospital de Iquique, los que fueron evaluados por 28 meses. Se trataron 72 pacientes, de los cuales 37 (51%) tuvieron reacciones adversas durante el primer mes, 52 (72%) pacientes durante el segundo mes y 34 (47%) durante el tercer mes. Los principales síntomas monitoreados fueron amnesia, mareos, dispepsia, mialgia, cefalea, somnolencia y anorexia. Los autores explican que varias asociaciones de los síntomas anteriores tuvieron “un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes durante el tratamiento con NFX, causando en algunos pacientes incapacidad temporal”. Sin embargo, no se detallan los recursos usados para tratar esta sintomatología, más allá de los exámenes de laboratorio de monitoreo (hemograma, y de función hepática y renal) y el ajuste de dosis de NFX. En consecuencia, debido a la falta de datos relativos a los efectos adversos del tratamiento en adultos, no se ajustaron los efectos ni se agregan costos.

Por otro lado, existe consenso en que los niños toleran mucho mejor el tratamiento, mientras más temprano en la vida se administra éste. Es por esto, que no se considera necesario hacer ajustes en los costos ni en los *outcomes* debido a efectos adversos en el tratamiento con NFX a RN.

#### 4.6.3. Cálculo de la efectividad

La efectividad se obtiene a partir de la eficacia pero ajustando de manera de obtener los resultados esperados en la práctica habitual, esto se traduce en asumir niveles de adherencia de pacientes y/o cumplimiento de prestadores (en los servicios de salud) inferiores al 100%. En el caso del tratamiento con NFX, los datos disponibles corresponden a la efectividad observada (puesto que no hay estudios controlados que den cuenta de la eficacia). En el caso del *screening* los parámetros de sensibilidad y especificidad de los test diagnósticos (para niño y mujer) corresponden a la eficacia reportada por el ISP. Es por esto que la sensibilización de estos parámetros busca informar el efecto que tendrían una eficacia menor de los test en la efectividad de las intervenciones. El listado final de los parámetros usados tanto en el escenario basal como en los análisis de sensibilidad se muestra más adelante en la sección 5.2.

#### 4.7. Análisis de efectos o *outcomes*

La eficacia y efectividad del *screening* y tratamiento nos permite obtener medidas de efectos intermedios tales como casos correctamente detectados, casos tratados y/o casos curados. Sin embargo, un estudio de costo-efectividad con *outcomes* finales (DALYs en este caso) nos permite obtener resultados más informativos para la toma de decisiones. El cálculo de DALYs requiere, entre otros datos, del conocimiento y caracterización de la patología crónica en el medio para el cual es válido el análisis. Es decir, se requiere conocer no sólo la proporción de pacientes que desarrollaría la patología crónica, sino además el tipo de afección específica que desarrollaría con sus variados niveles de severidad. Factores que, además, se ven modelados por la conducta de búsqueda de atención y acceso a servicios de salud.

Basados en la literatura internacional (que con frecuencia señala un 30%), se asumió que el 40% de los individuos infectados (no tratados) desarrollaran la patología crónica sintomática al cabo de 20 años. Esto porque Chile, a diferencia de otros países registra una importante carga de casos digestivos. La distribución de estos pacientes por patología específica se basó en el análisis de egresos hospitalarios (de los últimos 5 años), la revisión de fichas clínicas, la literatura internacional y la opinión de expertos. Esta última, fue especialmente importante para estimar el número los pacientes con patología cardíaca que se atienden en forma ambulatoria (por ende no pesquisado en el estudio de egresos hospitalario ni en la revisión de fichas). El cual fue estimado en igual magnitud a la proporción de pacientes que registra hospitalización por cardiomiopatías Chagásicas. La tabla 4.1 resume la distribución porcentual por patología crónica.

**Tabla 4.1: Distribución porcentual de pacientes crónicos de Chagas, por patología crónica.**

Grupo de pacientes crónicos	%	Fuente principal
% de paciente crónico sintomáticos con patología cardíaca, que registran hospitalizaciones.	33,15%	Estudio egresos hospitalización
% de paciente crónico sintomáticos con patología cardíaca que recibe atención ambulatoria solamente (50% del total)	33,15%	Literatura internacional y opinión de expertos locales
% de paciente crónico sintomáticos con patología digestiva (100% registran hospitalizaciones)	32,2%	Estudio egresos hospitalización
% de paciente crónico sintomáticos con patología cardio-digestiva (100% registran hospitalizaciones por ambas patologías)	1,5%	Estudio egresos hospitalización
<b>Total pacientes crónicos</b>	<b>100%</b>	

Para dar cuenta de la incertidumbre en el porcentaje de pacientes que desarrolla la patología crónica se usa un rango entre 30 y 70%, correspondiendo a los puntos extremos señalados en la literatura, ver Apt et al. (2008c) y Coura et al. (1985)

Los DALYs requieren determinar tanto la discapacidad asociada a los distintos estados de salud, como la mortalidad prematura asociada a las condiciones en estudio. La metodología más detallada de la estimación de DALYs puede ser revisada en otros documentos (Murray y López 1996; Fox-Rushby y Hanson 2001).

Se revisan acá sólo los componentes principales:

$$DALYs[r,K,\gamma] = YLLs + YLDs$$

Donde:

$$DALY = \text{Años de muerte prematura [YLLs]} + \text{Años de discapacidad [YLDs]}$$

Las fórmulas para YLLs y YLDs, derivadas de la integral para uso en Excel son las siguientes:

$$YLLs[r,K,\gamma] = \frac{KCe^{ra}}{(r+\gamma)^2} \left\{ \frac{e^{-(r+\gamma)(L+a)}[-(r+\gamma)(L+a)-1]}{e^{-(r+\gamma)a}[-(r+\gamma)a-1]} \right\} + \frac{(1-K)}{r} (1 - e^{-rL})$$

$$YLDs[r,K,\gamma] = D \left\{ \frac{KCe^{ra}}{(r+\gamma)^2} \left\{ \frac{e^{-(r+\gamma)(L+a)}[-(r+\gamma)(L+a)-1]}{e^{-(r+\gamma)a}[-(r+\gamma)a-1]} \right\} + \frac{(1-K)}{r} (1 - e^{-rL}) \right\}$$

Por consistencia con otros estudios anteriores en Chile (MINSAL 2008a; MINSAL 2010c; MINSAL, 2011f) se usó la función de peso por edades con los siguientes valores de las variables.

**Tabla 4.2: Valor de los parámetros de YLLs y YLDs en formula de DALYs**

K	1	Factor que permite el modelamiento del peso por edades
C	0,1658	Constante
e		Base del logaritmo natural
r	0,06	Tasa de descuento
$\gamma$	0,04	Constante que determina la función específica de peso por edades
a	55*	Edad de muerte en YLL y Edad de inicio de la condición en YLD
L	35*	Esperanza de vida a la edad de muerte "a" en YLL y Duración de la discapacidad en YLD
D	0,24*	Peso por discapacidad en YLD (varía entre 0 y 1)

\* Datos para efectos ilustrativos ya que cambian según el grupo de pacientes de análisis

En el estudio de carga global de la enfermedad (Murray y López 1996) se definieron los siguientes pesos por discapacidad para la Enfermedad de Chagas:

**Tabla 4.3: Pesos por discapacidad Enfermedad de Chagas**

Etapa/condición	Peso por discapacidad con tratamiento	Peso por discapacidad sin tratamiento
Infección	0	0
Cardiopatía chagásica congestiva	0,171	0,323
Cardiopatía chagásica no congestiva	0,062	0,062
Megavisceras	0,240	0,240

Fuente: Murray y López 1996

Como se puede observar en la tabla anterior, de acuerdo a los expertos que participaron en el estudio de Carga Global de la Enfermedad, no habría discapacidad asociada a la infección por Chagas. Asimismo, el tratamiento de las patologías crónicas sólo mejoraría el peso por discapacidad de la cardiopatía Chagásica congestiva. En nuestro país, la Enfermedad de Chagas fue incluida en el último estudio Carga de la Enfermedad (Minsal 2008a). Sin embargo, no se dan los detalles ni se explican los supuestos utilizados para el modelamiento de los casos y la duración de la condición. No obstan-

te, se puede reportar que se usaron incidencias del 0.0333 (por 1000) para hombres y 0.0376 para mujeres. El peso por discapacidad usado (sin especificar la etapa de la enfermedad, aunque se presume que representaba a todos los casos) fue de 0,352. La carga total estimada fue de 2.102 DALYs correspondiendo 1.044 a hombres y 1.059 a mujeres. Asimismo, los DALYs por discapacidad alcanzaron al 81% del total, mientras que el 19% se debió a muerte prematura. Los DALYs se asociaron a grupos etarios desde 20 años en adelante.

Para el presente estudio la mortalidad prematura fue investigada en forma empírica en base a la mortalidad registrada de acuerdo a los datos del DEIS. Como se mostró en los antecedentes (ver tabla 2.4) se analizaron los datos de los últimos 11 años (1999-2009), diferenciando los casos cardíacos de los digestivos. En este período se registró un total de 582 fallecimientos por Chagas, a partir de los cuales se estimó los años de mortalidad prematura tomando como referencia la edad de muerte y el umbral de 70 años definido en el marco de los estudios del Mercosur (MINSAL, 2011e). Se obtuvo así, que un paciente con cardiomiopatía (CIE 572) registra en promedio 4,23 años de muerte prematura, mientras que uno digestivo (CIE 573) lo hace 3,31 años prematuramente. Estos datos son posteriormente usados en el modelamiento para definir la transición de estados crónicos al estado de absorción "muerte", de acuerdo a la historia natural con y sin *screening*.

Para resumir, en el cálculo de DALYs los pesos por discapacidad (*disability weights*) fueron tomados de Murray y Lopez (1996), mientras que la duración de la condición crónica tanto para la madre como para el niño se obtuvo desde la edad de inicio de la enfermedad crónica hasta la expectativa de vida nacional, ajustado por la muerte prematura recientemente discutida.

#### 4.8. Determinación de los costos

La estimación de costos comprende a los costos de la intervención (*screening* y tratamiento) tanto para la madre como para el RN, desde la perspectiva del sector público de salud. Hay que tener cuenta que los costos de tratamiento permiten no solo modelar la situación actual de la enfermedad crónica, sino que además permiten el análisis de ahorros futuros en atenciones de salud, como producto de la efectividad de la intervención.

El uso de recursos asociados al *screening* y tratamiento de la trasmisión de Chagas congénito debe diferenciarse según si está relacionado con el RN o con la madre, y a su vez, de acuerdo a si los recursos se utilizarán en el período inicial (*screening* y tratamiento con NFX) o en el largo plazo (patología crónica).

La metodología de costeo consistió en elaborar canastas de prestaciones para cada proceso: *screening*, tratamiento, seguimiento y tratamiento de la patología crónica. Los recursos identificados, específicamente las prestaciones identificadas en cada canasta, se valorizaron utilizando los costos y precios públicos reportados por el estudio de verificación de costos 2009, los cuales son presentados en pesos chilenos de junio de 2009 (MINSAL, 2010a). Para actualizar dichos precios a marzo de 2012, se utilizó la variación del IPC entre el período junio 2009 y febrero 2012 presentada en la Tabla 4.4.

**Tabla 4.4. Variación IPC Junio 2009–Febrero 2012  
(Base promedio 2009=100)**

Período	IPC
Jun-09	100,06
Feb-12	107,53
Variación Jun-09 - Feb-2012	7,47%

Fuente: Banco Central

Para los costos de las prestaciones no encontrados en el estudio de verificación de costos (MINSAL 2010a), y que forman parte de las canastas definidas, se utilizó el arancel MAI 2012. Para el fármaco NFX, se ha utilizado el precio público proveniente de la Central Nacional de Abastecimiento (CENABAST).

#### 4.8.1. Screening y tratamiento

##### Recién nacido:

En este caso las etapas de identificación y medición de los costos se llevó a cabo a partir de la revisión, en primer lugar, del Protocolo de atención clínica de la enfermedad de Chagas (MINSAL, 2011c) y, como complemento, de los protocolos de investigación utilizados en dos de los estudios desarrollados en zonas endémicas (Zulantay et al. 2010; Verdugo, sin publicar). La Tabla 4.5 presenta la canasta asociada al *screening* de los RN hijos de mujeres con confirmación de enfermedad de Chagas, cuyo esquema básicamente corresponde a una serie de 3 PCR y consultas con el pediatra.

**Tabla 4.5: Screening recién nacidos (población objetivo: 100% recién nacidos hijos de mujeres con confirmación de enfermedad de Chagas)**

Código	Prestación	Cantidad	Frecuencia	Público Unitario	Total Público
0101102	Consulta especialidad	2	100%	7.292	14.585
2330024-ISP	PCR para detección de trypanosoma cruzi	3	100%	51.085	153.255
				<b>Total</b>	<b>167.840</b>

Para los RN confirmados, previo al tratamiento se contemplan una serie de exámenes y evaluaciones, los cuales se detallan en la Tabla 4.6. Las consultas de especialidad incluidas corresponden a evaluaciones neurológicas, oftalmológicas y de la función renal. El perfil bioquímico y la radiografía de tórax al final de la tabla están asociados sólo a un pequeño porcentaje de RN en que se presume compromiso visceral.

**Tabla 4.6: Exámenes pre-tratamiento recién nacidos (población objetivo: 100% recién nacidos con confirmación de enfermedad de Chagas)**

Código	Prestación	Cantidad	Frecuencia	Público Unitario	Total Público
0301045	Hemograma	1	100%	1.728	1.728
0302075	Perfil bioquímico	1	100%	3.876	3.876
1701001	Electrocardiograma de reposo	1	100%	1.318	1.318
0101102	Consulta especialidad	3	100%	7.292	21.877
0302075	Perfil bioquímico	1	5%	3.876	194
0401009	Radiografía de tórax	1	5%	3.996	200
				<b>Total</b>	<b>29.193</b>

El tratamiento para los RN confirmados incluye la administración del NFX, controles semanales con el pediatra y los exámenes que se detallan en la Tabla 4.7. Para efectos del cálculo de la cantidad de NFX requerida para completar el tratamiento se asumió que un niño entre el mes 3 y 5 meses pesa en promedio 5 kg. y que los comprimidos sólo pueden fraccionarse en dos partes.

**Tabla 4.7: Tratamiento recién nacidos (población objetivo: 100% recién nacidos con confirmación de enfermedad de Chagas)**

Código	Prestación	Presentación	Glosa	Cantidad	Frecuencia	Público Unitario	Total Público
	Nifurtimox	Comp 120 mg	10mg*kg/día para 60 días	30	100%	889	26.670
0101102	Consulta especialidad			8	100%	7.292	58.340
0302075	Perfil bioquímico			2	100%	3.876	7.752
0301045	Hemograma			2	100%	1.728	3.456
0306066	Inmunofluorescencia indirecta para enfermedad de chagas			1	100%	4.440	4.440
						<b>Total</b>	<b>100.658</b>

(\*) En promedio se asume que un niño entre 3, 4 y 5 meses pesa 5 kg.

Por último, posterior al tratamiento, se contempla un seguimiento que considera exámenes para testear la presencia del trypanosoma cruzi. La Tabla 4.8 presenta los detalles de dicho seguimiento.

**Tabla 4.8: Seguimiento recién nacido con Chagas (Población objetivo: 100% recién nacidos con confirmación de enfermedad de Chagas)**

Código	Prestación	Cantidad	Frecuencia	Costo Unitario	Total
0101112	Consulta especialidad	3	100%	7.292	21.877
2330024-ISP	PCR para detección de trypanosoma cruzi	3	100%	51.085	153.255
0306066	Inmunofluorescencia indirecta para enfermedad de Chagas	1	100%	4.440	4.440
				<b>Total</b>	<b>179.572</b>

#### 4.8.2. Costos asociados a la intervención en la madre

En el análisis, todas las mujeres embarazadas son sometidas al *screening* de Chagas, diferenciando las estrategias de *screening* a nivel nacional, de la estrategia en zonas endémicas.

Las prestaciones de salud orientadas a mujeres embarazadas, chagásicas o no chagásicas, no se han considerado en el cálculo de los recursos, ya que se llevan a cabo con o sin la intervención objeto del presente estudio, como por ejemplo la derivación a PARO. Sólo se han incorporado las prestaciones diferenciales al generar el *screening* para la enfermedad de Chagas y su correspondiente tratamiento.

La canasta de prestaciones para la mujer, incluye el *screening* para la embarazada, así como el tratamiento y por último, el seguimiento posterior al término del tratamiento. La fuente utilizada en la elaboración de estas canastas corresponde al Protocolo 2011 (MINSAL, 2011c).

El *screening* en la etapa de sospecha se considera una aplicación del test ELISA a toda mujer embarazada. Luego, a las mujeres con tamizaje positivo, se les aplica nuevamente dos test ELISA. Si de los tres exámenes efectuados, dos resultan positivos, se envían a confirmación al ISP, donde se les practica el examen IFI con este fin (Tabla 4.9). En el caso de las mujeres que resultan positivas a Chagas se ha supuesto que éstas se encuentran en la etapa crónica indeterminada, por lo que se asumen asintomáticas y corresponden a quienes se indica posteriormente el tratamiento con NFX.

Tabla 4.9: Screening mujer embarazada (Población objetivo: 100% mujeres embarazadas)

Código	Prestación	Cantidad	Frecuencia	Costo Unitario	Total	Observaciones
0306061	ELISA indirecta (Chagas, hidatidosis, toxocariasis y otras), c/u	1	100%	4.440	4.440	A todas las embarazadas
0306061	ELISA indirecta (Chagas, hidatidosis, toxocariasis y otras), c/u	2	1,02%	4.440	91	A todas las embarazadas con resultado positivo al primer tamizaje
0306066	Inmunofluorescencia indirecta (IFI)(toxoplasmosis, Chagas, amebiasis y otras), c/u	1	0,52%	4.440	23	Confirmación en ISP
				<b>Total</b>	<b>4.554</b>	

Fuente: Elaboración propia en base a Figura 2 en MINSAL (2011c)

Posteriormente, se efectúa el tratamiento a toda mujer confirmada con la enfermedad de Chagas. Si bien la mayoría de los exámenes se pueden efectuar durante el embarazo, la ingesta del NFX está contraindicado durante la gestación y con la radiografía de tórax se debe tener cuidados especiales, por lo que el tratamiento en su conjunto se ha supuesto en forma posterior a la lactancia. En la Tabla 4.10 se muestra la canasta de tratamiento detallada. En el caso del NFX el costo se calcula en base a la presentación en caja de 100 comprimidos (120 mg) y una posología de 10mg\*kg/día para 60 días.

**Tabla 4.10: Tratamiento mujer posterior a lactancia (Población objetivo: 100% mujeres con enfermedad de Chagas confirmada)**

Código	Prestación	Cantidad	Frecuencia	Unitario	Total	Observaciones
0302076	Perfil Hepático	2	100%	1.654	3.307	Al inicio y a la 8va semana
0101101	Consulta o control médico integral en APS	5	100%	3.951	19.753	Inicio, Indicación de Tratamiento, luego 2da, 4ta y 8va semana después de iniciado el tratamiento
1701001	E.C.G. de reposo	1	100%	1.318	1.318	Al inicio
302075	Perfil bioquímico	2	100%	3.876	7.753	Al inicio e intertratamiento
0301067	Hemograma con Recuento de plaquetas (absoluto)	3	100%	1.600	4.800	Al inicio e 2 intertratamiento
2330024-ISP	PCR cualitativa T. Cruzi (K-N)	2	100%	51.085	102.170	Al inicio y a la 8va semana; código homologado
0306066	IFI cuantitativa T Cruzi.	2	100%	4.440	8.880	Al inicio y a la 8va semana
401070	Tórax (frontal y lateral) (incluye fluoroscopia) (2 proy. panorámicas) (2 exp.)	1	100%	3.531	3.531	Al inicio
	Nifurtimox	300	100%	889	266.579	Tratamiento a la madre. (Peso de Mujer: 60 kg). 5 comp/día
<b>Total</b>					<b>418.090</b>	

Fuente: Elaboración propia en base a Figura 4 en MINSAL (2011c)

Para el seguimiento, se considera tres consultas en atención primaria, que corresponden al mes, a los 6 meses y al año de concluido el tratamiento, además de una consulta o control bianual. También se considera la aplicación de de exámenes como se muestra en la Tabla 4.11 que incluye la canasta referida.

**Tabla 4.11: Seguimiento mujer posterior a tratamiento (población objetivo: 100% mujeres con enfermedad de Chagas confirmada)**

Código	Prestación	Cantidad	Frecuencia	Costo Unitario	Total	Observaciones
0101101	Consulta o control médico integral en atención primaria	3	100%	3.676	11.852	al mes, a los 6 meses y 12 meses de terminado el tratamiento
101101	Consulta o control médico integral en atención primaria	0,5	100%	3.676	1.975	1 control bianual
2330024-ISP	PCR (K-N)	2	100%	51.085	102.170	a los 6 meses y 12 meses después del tratamiento
0306066	Inmunofluorescencia indirecta (toxoplasmosis, Chagas, amebiasis y otras), c/u	2	100%	4.131	8.880	a los 6 meses y 12 meses después del tratamiento
1701001	E.C.G. de reposo (incluye mínimo 12 derivaciones y 4 complejos por derivación)	0,5	100%	1.226	659	junto con el control bianual
0401070	Tórax (frontal y lateral) (incluye fluoroscopia) (2 proy. panorámicas) (2 exp.)	0,5	100%	3.285	1.765	junto con el control bianual
<b>Total</b>					<b>127.301</b>	

Fuente: Elaboración propia en base a Figura 4 en MINSAL (2011c)

En resumen, los costos unitarios de la intervención son para el screening: \$167,840 para el RN y \$4,554 para la madre. Mientras que para el tratamiento con NFX, \$309,423 para el RN (Tablas 4.7-4.9) y \$545,391 para la madre (Tablas 4.10 y 4.11).

### 4.8.3. Costos patología crónica

Para determinar los costos de la patología crónica asociada a la enfermedad de Chagas, se realizó una revisión de fichas clínicas de una muestra de hospitales y se consultó a expertos locales respecto de este ítem<sup>12</sup>. Se adjunta protocolo de levantamiento de datos en hospitales como Anexo 4. Para el desarrollo de la muestra se consideró como universo el total de egresos hospitalarios entre los años 2005 al 2009 cuyos códigos CIE-10 correspondieran a una complicación crónica de la Enfermedad de Chagas (B57,2 - B57,5). Se consideraron, además, los códigos de Chagas agudo que afecta el corazón (CIE 10 B57,0) cuyas edades no coincidieran con transmisión vertical. Esto asumiendo, en

<sup>12</sup> La revisión de fichas clínicas se hizo conforme a lo dispuesto en las siguientes leyes: Decreto Fuerza de Ley N° 1 del 2005, Ley N° 19.628, Ley N°20.584 y Decreto N°41/2012. Este trabajo no requirió la extracción de información relativa a la identidad de los pacientes.

el contexto epidemiológico chileno de eliminación de la transmisión vectorial, un error de codificación. De esta manera se identificaron 62 establecimientos de salud que registraron egresos por estos diagnósticos, proviniendo el 65% de estos de 13 hospitales. Por conveniencia, cercanía, costos y tiempo, se visitaron 4 hospitales cercanos a la ciudad de Santiago, cuyos egresos representaban el 18% del total. En la Tabla 4.12, se puede ver el listado de hospitales de la muestra, el número de egresos asociados y el total de paciente reclutados.

**Tabla 4.12: Muestra de hospitales, número de egresos y de pacientes analizados**

Establecimiento	Servicio de salud	Número de egresos	Número de pacientes
Hospital Salvador	Metropolitano Oriente	9	6
Hospital Gustavo Fricke	Viña del Mar - Quillota	28	22
Hospital San Camilo	Aconcagua	22	14
Hospital San Martín	Viña del Mar - Quillota	13	7
<b>Total</b>		<b>72</b>	<b>49</b>

Del total de egresos pesquisados, 12 constituían una segunda hospitalización de un mismo paciente, 5 correspondían a pacientes con diagnóstico de enfermedad de Chagas en fase indeterminada y 6 no fueron encontradas sus fichas o no tenían antecedentes clínicos de la enfermedad (mal registro). El número final de casos incorporados a la muestra fue de 49 pacientes.

El levantamiento de datos, es decir, la extracción retrospectiva de información desde las fichas clínicas fue llevada a cabo por cuatro profesionales (médicos y no médicos) y tuvo lugar entre abril y mayo del 2012. En cada hospital visitado, se contactó a los encargados de los programas de Chagas y a los especialistas, cardiólogos, gastroenterólogos y/o cirujanos digestivos a cargo de los pacientes crónicos, para realizar una entrevista orientada a obtener información del manejo de los pacientes en la etapa crónica determinada de esta enfermedad. Para la revisión de fichas se desarrolló un instrumento de recolección de datos, que fue piloteado con fichas clínicas del Hospital Salvador. Este instrumento permitía incorporar los siguientes grupos de variables:

- Antecedentes del paciente: incluye un código identificación del caso y del evento, sexo, edad, comuna residencia, periodo de observación.
- Diagnósticos del paciente: incluye su caracterización como paciente Chagas en fase crónica determinada, patologías concomitantes, compromiso cardiaco funcional, y motivos de hospitalización.
- Antecedentes del evento, considerándose como tal toda prestación ambulatoria, conjunto de prestaciones u hospitalización independiente, que hayan determinado la concurrencia del paciente a un establecimiento de salud. Se incluye, tipo de prestación (hospitalización, consulta ambulatoria, examen ambulatorio, procedimiento ambulatorio), fecha del evento y tiempo desde el inicio de la observación.
- Clasificación de prestaciones de cada evento, en término de prestaciones del Arancel FONASA. Para el caso de cirugías se extrajo el procedimiento descrito en la guía y en un segundo tiempo fue clasificado en una prestación de los aranceles.

De esta manera se obtuvo el uso de recursos promedio anual de los 49 pacientes con enfermedad de Chagas en etapa crónica determinada agrupados en tres grupos: 13 pacientes con hospitalizaciones por cardiopatía Chagásica, 33 pacientes con hospitalizaciones por compromiso digestivo y 3 pacientes con hospitalizaciones por cardiomiopatía Chagásica y compromiso digestivo. Ocho de los pacientes con hospitalizaciones por complicaciones de su patología digestiva presentaron, además, diagnóstico de una cardiopatía Chagásica, sin embargo, no fueron hospitalizados por esa causa. Para el cálculo de la frecuencia de uso de recursos, se consideró el tiempo de seguimiento por paciente, considerando el lapso entre la primera prestación y la última prestación asociada a la enfermedad de Chagas.

### Resultados del análisis de costos asociados a la enfermedad crónica de Chagas

En las 49 fichas revisadas, se contabilizó un promedio de 20 eventos en 6,9 años promedio de observación, correspondiente a una media de 2,8 eventos por años. El número de hospitalizaciones promedio del periodo fue de 2,9. El comportamiento de los grupos en relación con esta y otras variables se puede ver en la Tabla 4.13.

**Tabla 4.13: Muestra de hospitales, número de egresos y de pacientes analizados**

Grupo	Cardiopatía	Digestivo	Digestivo y cardiopatía	Total crónicos determinados
Número de pacientes	13	33	3	49
Razón hombre /mujer	0,87	0,74	0,5	0,76
Promedio años de observación	8,3	6,3	7,3	6,9
% último evento en 2011 o 2012	76,90%	39,40%	100%	53,10%
Edad al inicio (años)	60,2	59,5	61,3	59,8
Promedio eventos	37	12,7	26,3	20
Promedio eventos por año	4,5	2	3,6	2,8
Promedio hospitalizaciones periodo	2,2	3,2	3	2,9

Las canastas anuales de uso de recursos resultantes, para cada grupo de pacientes crónicos determinados se muestran a continuación:

#### a) Pacientes con hospitalizaciones por patología cardiaca

De acuerdo a la información entregada por los expertos locales, la muestra de pacientes cardiológicos que registran hospitalizaciones representaría aproximadamente al 50% del total de pacientes con diagnóstico de cardiopatía por enfermedad de Chagas. El otro 50% se atendería ambulatoriamente y correspondería a aquellos pacientes que presentan alteraciones del electrocardiograma como bloqueos de rama izquierda y derecha, pero que no son sintomáticos. Este grupo de pacientes, se controlaría periódicamente con cardiólogo en busca de variaciones de su estado y su canasta anual de prestaciones se puede ver en la Tabla 4.14.

**Tabla 4.14: Canasta de prestaciones de pacientes crónicos determinados con cardiopatía Chagásica no sintomática**

Código	Glosa	Frecuencia	Valor prestación	Valor total anual
101113	Consulta integral de especialidades en Medicina Interna y Subespecialidades, Oftalmología, Neurología, Oncología (en Hospitales tipo 1 y 2)	0,33	\$ 8.023	\$ 2.648
1701003	Ergometría (incluye E.C.G. antes, durante y después del ejercicio con monitoreo continuo y medición de la intensidad del esfuerzo)	0,33	\$ 12.370	\$ 4.082
			<b>Total</b>	<b>\$ 6.730</b>

Los pacientes con cardiopatía sintomática podrían tener trastornos del ritmo (fibrilación auricular, bloqueo aurículo-ventricular) o insuficiencia cardiaca secundaria a una miocardiopatía dilatada. Para este grupo de pacientes corresponden las prestaciones de las Tablas 4.15 a la 4.19.

**Tabla 4.15: Canasta anual de consultas médicas y exámenes de diagnóstico pacientes con cardiopatía Chagásica.**

Código	Glosa	Frecuencia	Valor prestación	Valor total anual
101113	Consulta integral de especialidades en Medicina Interna y Subespecialidades, Oftalmología, Neurología, Oncología (en Hospitales tipo 1 y 2)	1,8880	\$ 8.023	\$ 15.147
101103	Consulta médica integral en servicio de urgencia (Hosp. tipo 1)	0,4032	\$ 20.812	\$ 8.391
306061	ELISA indirecta (Chagas, hidatidosis, toxocariasis y otras), c/u	0,1379	\$ 4.440	\$ 612
306066	Inmunofluorescencia indirecta (toxoplasmosis, Chagas, amebiasis y otras), c/u	0,1630	\$ 4.440	\$ 724
0305182	Reacción de Polimerasa en cadena (P.C.R.), virus Influenza, virus Herpes, citomegalovirus, hepatitis C, mycobacteria TBC, c/u (incluye toma muestra hisopado nasofaríngeo).	0,0278	\$ 51.085	\$ 1.420
			<b>Total</b>	<b>\$ 26.294</b>

Las consultas médicas de especialistas corresponden a consultas de cardiólogo, parasitología y/o medicina interna. En tanto, los exámenes de diagnóstico de Chagas, dan cuenta de una muestra formada por individuos con diagnóstico previos de enfermedad de Chagas (migración), pacientes a los que se les realizó el diagnóstico en el periodo observado y pacientes tratados siendo portadores sintomáticos.

Tabla 4.16: Canasta anual de exámenes de laboratorio en pacientes con cardiopatía Chagásica.

Código	Glosa	Frecuencia	Valor prestación	Valor total anual
301034	Grupos sanguíneos ABO y Rho (incluye estudio de factor Du en Rh negativos)	0,00430	\$ 3.597	\$ 15
301059	Protrombina, tiempo de o consumo de (incluye INR, Relación Internacional Normalizada)	0,59380	\$ 1.586	\$ 942
301045	Hemograma (incluye recuentos de leucocitos y eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, fórmula leucocitaria, características de los elementos figurados y velocidad de eritrosedimentación)	0,41820	\$ 1.728	\$ 723
302075	Perfil bioquímico (determinación automatizada de 12 parámetros)	0,40270	\$ 3.876	\$ 1.561
309024	Orina, sedimento (proc. aut.)	0,16690	\$ 782	\$ 131
309022	Orina completa, (incluye cód. 03-09-023 y 03-09-024)	0,20670	\$ 1.257	\$ 260
302076	Perfil Hepático (incluye tiempo de protrombina, bilirrubina total y conjugada, fosfatasas alcalinas totales, GGT, transaminasas GOT/AST y GPT/ALT)	0,12040	\$ 1.654	\$ 199
302032	Electrolitos plasmáticos (sodio, potasio, cloro) c/u	0,26460	\$ 1.821	\$ 482
302046	Gases y equilibrio ácido base en sangre (incluye: pH, O <sub>2</sub> , CO <sub>2</sub> , exceso de base y bicarbonato), todos o cada uno de los parámetros	0,01620	\$ 2.373	\$ 38
302034	Perfil Lipídico (incluye: colesterol total, HDL, LDL, VLDL y triglicéridos)	0,07690	\$ 1.784	\$ 137
305030	Proteína C reactiva por técnica de látex u otras similares	0,03790	\$ 1.199	\$ 45
302026	Creatinquinasa CK - total	0,16940	\$ 920	\$ 156
302025	Creatinquinasa CK - MB miocárdica	0,16940	\$ 919	\$ 156
302057	Nitrógeno ureico y/o rea	0,09560	\$ 972	\$ 93
302027	Troponina	0,07690	\$ 6.890	\$ 530
302047	Glucosa	0,02200	\$ 647	\$ 14
			<b>Total</b>	<b>\$ 5.482</b>

**Tabla 4.17: Canasta anual de exámenes de imágenes y de evaluación cardiológica en pacientes con cardiopatía Chagásica.**

Código	Glosa	Frecuencia	Valor prestación	Valor total anual
401070	Tórax (frontal y lateral) (incluye fluoroscopia) (2 proy. panorámicas) (2 exp.)	0,27030	\$ 3.531	\$ 954
401021	Esófago, estómago y duodeno, doble contraste (15 exp.)	0,00260	\$ 26.140	\$ 68
401018	Enema baritada del colon (incluye llene y control postvaciamiento; 8-10 exp.)	0,01790	\$ 26.380	\$ 472
403014	Abdomen (hígado, vías y vesícula biliar, páncreas, bazo, suprarrenales y riñones) (40 cortes 8-10 mm)	0,01100	\$ 30.492	\$ 335
403016	Pelvis (28 cortes, 8-10 mm)	0,01100	\$ 30.484	\$ 335
1701008	Ecocardiograma bidimensional (incluye registro modo M, papel fotosensible y fotografía), en adultos o niños (proc. aut.)	0,03580	\$ 9.594	\$ 343
1701007	Ecocardiograma Doppler, con registro (incluye cód. 17.01.008)	0,39730	\$ 15.346	\$ 6.097
404003	Ecotomografía abdominal (incluye hígado, vía biliar, vesícula, páncreas, riñones, bazo, retroperitoneo y grandes vasos)	0,00770	\$ 7.204	\$ 55
1701001	E.C.G. de reposo (incluye mínimo 12 derivaciones y 4 complejos por derivación)	1,05990	\$ 1.318	\$ 1.397
1701003	Ergometría (incluye E.C.G. antes, durante y después del ejercicio con monitoreo continuo y medición de la intensidad del esfuerzo)	0,06740	\$ 12.370	\$ 834
1701006	E.C.G. continuo (test Holter o similares, por ej. variabilidad de la frecuencia cardíaca y/o alta resolución del ST y/o depolarización tardía); 20 a 24 horas de registro	0,16610	\$ 12.505	\$ 2.077
			<b>Total</b>	<b>\$ 12.967</b>

**Tabla 4.18: Canasta anual de días-camas, procedimientos diagnóstico terapéuticos e implantación de marcapasos pacientes con cardiopatía Chagásica.**

	Glosa	Frecuencia	Valor prestación	Valor total anual
203001	Día cama hospitalización integral medicina, cirugía, pediatría, obstetricia-ginecología y especialidades (sala 3 camas o más) Hospitales tipo 2	1,80750	\$ 53.898	\$ 97.421
203005	Día cama hospitalización integral adulto en Unidad de Tratamiento Intermedio (U.TI)	0,03590	\$ 103.242	\$ 3.706
203002	Día cama hospitalización integral adulto en Unidad de Cuidado Intensivo (U.C.I.)	0,04100	\$ 238.251	\$ 9.768
1801006	Colonoscopia larga (incluye sigmoidoscopia y colonoscopia izquierda)	0,00850	\$ 47.700	\$ 405
1703153	Implantación de marcapaso c/electrod. intraven. o epicárdico (incluye el valor de la prótesis)	0,12940	\$ 2.139.322	\$ 276.828
1703053	Implantación de marcapaso c/electrod. intraven. o epicárdico (no incluye el valor de la prótesis)	0,00260	\$ 213.508	\$ 555
			<b>Total</b>	<b>\$ 388.683</b>

**Tabla 4.19: Canasta anual de tratamiento fibrilación auricular de pacientes con cardiopatía Chagásica.**

Código	Glosa	Frecuencia	Valor prestación	Valor total anual
101113	Consulta integral de especialidades en Medicina Interna y Subespecialidades, Oftalmología, Neurología, Oncología (en Hospitales tipo 1 y 2)	12	\$ 2.674	\$ 32.092
301059	Protrombina, tiempo de o consumo de (incluye INR*, Relación Internacional Normalizada)	12	\$ 1.586	\$ 19.032
	Acenocumarol CM 4 mg	365	\$ 15	\$ 5.475
	Amiodarona CM 200 mg	365	\$ 15	\$ 5.475
			<b>Total</b>	<b>\$ 62.074</b>

\* INR: International normalized ratio, valor que usa para medir el nivel de anticoagulación

Para el grupo de pacientes con patología cardiaca Chagásica que presentan Fibrilación auricular, se agregó una canasta de tratamiento anticoagulante de esta arritmia que en la mayoría de los casos es controlado con un documento independiente de la ficha médica. Se agregaron una consulta de cardiólogo para control de INR, tratamiento con Acenocumarol de 4mg, en dosis promedio de 4 mg día y amiodarona de 200 mg en dosis promedio de mantención de 200 mg día.

## b) Pacientes con hospitalizaciones por patología digestiva

Este grupo está formado por pacientes con enfermedad de Chagas en etapa crónica determinada, hospitalizados exclusivamente por complicaciones digestivas. De los motivos de hospitalización el 62,7% correspondió a obstrucción intestinal o fecaloma, el 17,6% a la reconstrucción intestinal o bien a una complicación quirúrgica, el 9,8% secundario al megacolon diferente a la obstrucción intestinal y el 9,8 % secundario a patología esofágica. Ocho pacientes de este grupo presentan, además, diagnóstico clínico de cardiopatía chagásica, sin embargo, esta no determinó hospitalización, motivo por el cual se mantuvieron en este grupo.

De acuerdo a lo planteado por los expertos locales, la muestra obtenida a través de las hospitalizaciones da cuenta de los pacientes con compromiso digestivo que se controlan en ese nivel de atención. Que los pacientes digestivos con síntomas leves no suelen ser diagnosticados hasta que se produce el primer episodio de obstrucción intestinal o fecaloma y que la patología tiende a evolucionar de esta forma. Para este grupo de pacientes las canastas de prestaciones anuales pueden observarse en las Tablas 4.20 a la 4.24.

**Tabla 4.20: Canasta anual de consultas médicas y exámenes de diagnóstico pacientes con patología digestiva crónica Chagásica.**

Código	Glosa	Frecuencia	Valor prestación	Valor total anual
101111	Consulta integral de especialidades en Cirugía, Ginecología y Obstetricia, Ortopedia y Traumatología (en Hospitales tipo 1 y 2)	1,036	\$ 9.473	\$ 9.811
101113	Consulta integral de especialidades en Medicina Interna y Subespecialidades, Oftalmología, Neurología, Oncología (en Hospitales tipo 1 y 2)	0,310	\$ 8.023	\$ 2.484
101103	Consulta médica integral en servicio de urgencia (Hosp. tipo 1)	0,451	\$ 20.812	\$ 9.382
306061	ELISA indirecta (Chagas, hidatidosis, toxocariasis y otras), c/u	0,072	\$ 4.440	\$ 317
306066	Inmunofluorescencia indirecta (toxoplasmosis, Chagas, amebiasis y otras), c/u	0,045	\$ 4.440	\$ 198
0305182	Reacción de Polimerasa en cadena (P.C.R.), virus Influenza, virus Herpes, citomegalovirus, hepatitis C, mycobacteria TBC, c/u (incluye toma muestra hisopado nasofaríngeo).	0,002	\$ 51.085	\$ 92
			<b>Total</b>	<b>\$ 22.284</b>

La consulta médica de este grupo de pacientes corresponde a cirujanos digestivos o coloproctólogos (Código 101111) o bien a gastroenterólogo, parasitólogo, medicina interna o cardiólogo (código 101113).

Tabla 4.21: Canasta anual de exámenes de laboratorio en pacientes con patología digestiva crónica Chagásica

Código	Glosa	Frecuencia	Valor prestación	Valor total anual
301034	Grupos sanguíneos ABO y Rho (incluye estudio de factor Du en Rh negativos)	0,051	\$ 3.597	\$ 184
301059	Protrombina, tiempo de o consumo de (incluye INR, Relación Internacional Normalizada)	0,820	\$ 1.586	\$ 1.301
301045	Hemograma (incluye recuentos de leucocitos y eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, fórmula leucocitaria, características de los elementos figurados y velocidad de eritrosedimentación)	1,595	\$ 1.728	\$ 2.756
302075	Perfil bioquímico (determinación automatizada de 12 parámetros)	0,989	\$ 3.876	\$ 3.835
309024	Orina, sedimento (proc. aut.)	0,114	\$ 782	\$ 89
309022	Orina completa, (incluye cód. 03-09-023 y 03-09-024)	0,163	\$ 1.257	\$ 205
302076	Perfil Hepático (incluye tiempo de protrombina, bilirrubina total y conjugada, fosfatasas alcalinas totales, GGT, transaminasas GOT/AST y GPT/ALT)	0,097	\$ 1.654	\$ 161
302032	Electrolitos plasmáticos (sodio, potasio, cloro) c/u	1,046	\$ 1.821	\$ 1.905
302046	Gases y equilibrio ácido base en sangre (incluye: pH, O2, CO2, exceso de base y bicarbonato), todos o cada uno de los parámetros	0,840	\$ 2.373	\$ 1.994
302034	Perfil Lipídico (incluye: colesterol total, HDL, LDL, VLDL y triglicéridos)	0,005	\$ 1.784	\$ 9
302060	Proteínas totales o albúminas, c/u	0,040	\$ 909	\$ 37
306009	Hemocultivo aerobio, c/u	0,042	\$ 14.313	\$ 607
305030	Proteína C reactiva por técnica de látex u otras similares	0,230	\$ 1.199	\$ 276
302057	Nitrógeno ureico y/o urea	0,068	\$ 972	\$ 66
302047	Glucosa	0,040	\$ 647	\$ 26
306011	Urocultivo, recuento de colonias y antibiograma (cualquier técnica) (incluye toma de orina aséptica) (no incluye recolector pediátrico)	0,016	\$ 4.233	\$ 69
302008	Amilasa	0,004	\$ 706	\$ 3
309028	Proteína (cuantitativa)	0,004	\$ 1.224	\$ 5
			<b>Total</b>	<b>\$ 13.528</b>

**Tabla 4.22: Canasta anual de exámenes de imágenes y de evaluación cardiológica en pacientes con patología digestiva crónica Chagásica.**

Código	Glosa	Frecuencia	Valor prestación	Valor total anual
401070	Tórax (frontal y lateral) (incluye fluoroscopia) (2 proy. panorámicas) (2 exp.)	0,082	\$ 3.531	\$ 289
401021	Esófago, estómago y duodeno, doble contraste (15 exp.)	0,070	\$ 26.140	\$ 1.822
401018	Enema baritada del colon (incluye llene y control postvaciamiento; 8-10 exp.)	0,163	\$ 26.380	\$ 4.310
403014	Abdomen (hígado, vías y vesícula biliar, páncreas, bazo, suprarrenales y riñones) (40 cortes 8-10 mm)	0,044	\$ 30.492	\$ 1.329
403016	Pelvis (28 cortes, 8-10 mm)	0,044	\$ 30.484	\$ 1.329
1701008	Ecocardiograma bidimensional (incluye registro modo M, papel fotosensible y fotografía), en adultos o niños (proc. aut.)	0,028	\$ 9.594	\$ 265
1701007	Ecocardiograma Doppler, con registro (incluye cód. 17.01.008)	0,069	\$ 15.346	\$ 1.054
404003	Ecotomografía abdominal (incluye hígado, vía biliar, vesícula, páncreas, riñones, bazo, retroperitoneo y grandes vasos)	0,031	\$ 7.204	\$ 225
401013	Abdomen simple (1 proyección) (1 exp.) ( con equipo estático o móvil)	0,062	\$ 3.633	\$ 225
403013	Tórax total (30 cortes 8-10 mm)	0,008	\$ 27.554	\$ 209
402009	Fistulografía (3 exp.)	0,008	\$ 10.290	\$ 78
1701001	E.C.G. de reposo (incluye mínimo 12 derivaciones y 4 complejos por derivación)	0,400	\$ 1.318	\$ 527
1701003	Ergometría (incluye E.C.G. antes, durante y después del ejercicio con monitoreo continuo y medición de la intensidad del esfuerzo)	0,014	\$ 12.370	\$ 178
1701006	E.C.G. continuo (test Holter o similares, por ej. variabilidad de la frecuencia cardíaca y/o alta resolución del ST y/o depolarización tardía); 20 a 24 horas de registro	0,041	\$ 12.505	\$ 508
			<b>Total</b>	<b>\$ 12.348</b>

**Tabla 4.23: Canasta anual de días-camas y procedimientos diagnóstico terapéuticos de pacientes con patología digestiva crónica Chagásica.**

Código	Glosa	Frecuencia	Valor prestación	Valor total anual
203001	Día cama hospitalización integral medicina, cirugía, pediatría, obstetricia-ginecología y especialidades (sala 3 camas o más) Hospitales tipo 2	6,712	\$ 53.898	\$ 361.763
203005	Día cama hospitalización integral adulto en Unidad de Tratamiento Intermedio (U.T.I)	0,501	\$ 103.242	\$ 51.735
203002	Día cama hospitalización integral adulto en Unidad de Cuidado Intensivo (U.C.I.)	0,358	\$ 238.251	\$ 85.365
1801001	Gastroduodenoscopia (incluye esofagoscopia)	0,098	\$ 13.120	\$ 1.288
1801006	Colonoscopia larga (incluye sigmoidoscopia y colonoscopia izquierda)	0,119	\$ 47.700	\$ 5.662
1801011	- Manometría esofágica	0,030	\$ 23.940	\$ 725
1801004	Ano-recto-sigmoidoscopia en adultos	0,033	\$ 10.059	\$ 331
SC	Dilatación estenosis colorrectal por colonoscopia	0,019	\$ 47.700	\$ 911
1801025	Dilatación esofágica por balón neumático (de Mosher o similar)	0,030	\$ 18.610	\$ 564
1801030	Dilatación ano-rectal, por sesión	0,005	\$ 13.917	\$ 71
702006	Transfusión en adulto (atención ambulatoria, atención cerrada siempre que la administración sea controlada por profesional especialista, tecnólogo médico o médico responsable)	0,023	\$ 1.871	\$ 42
			<b>Total</b>	<b>\$ 508.457</b>

**Tabla 4.24: Canasta anual de intervenciones quirúrgicas de pacientes con patología digestiva crónica Chagásica.**

Código	Glosa	Frecuencia	Valor prestación	Valor total anual
1802070	Hartmann, operación de (o similar)	0,018	\$ 516.771	\$ 9.043
1801042	Vaciamiento manual de fecaloma	0,025	\$ 34.580	\$ 875
1802004	Laparotomía exploradora, c/s liberación de adherencias, c/s drenaje, c/s biopsias como proc. aut. o como resultado de una herida penetrante abdominal no complicada o de un hemoperitoneo postoperatorio o como tratamiento de una peritonitis (laparostomía co	0,156	\$ 197.098	\$ 30.747
1802073	Reconstitución tránsito post operación de Hartmann o sim.	0,032	\$ 376.670	\$ 12.016
1802067	Colectomía parcial o hemicolectomía	0,048	\$ 337.297	\$ 16.089
1802069	Descenso de colon c/conservación del esfínter, incluye resección de colon	0,120	\$ 408.457	\$ 48.811
1802068	Colectomía total abdominal	0,050	\$ 406.400	\$ 20.239
1801029	Devolvulación del sigmoides por endoscopia (incluye ano-recto-sigmoidoscopia) (proc. aut.)	0,003	\$ 26.640	\$ 80
1803011	Estenosis anal, plastía	0,004	\$ 106.190	\$ 457
1803010	Esfinterotomía (proc. aut.)	0,002	\$ 56.200	\$ 101
1704054	Achalasia, trat. quir.	0,011	\$ 252.440	\$ 2.878
1803034	Resección anterior de recto	0,051	\$ 302.000	\$ 15.342
801007	Estudio histopatológico con tinción corriente de biopsia diferida con estudio seriado (mínimo 10 muestras) de un órgano o parte de él (no incluye estudio con técnica habitual de otros órganos incluidos en la muestra)	0,307	\$ 35.674	\$ 10.934
			<b>Total</b>	<b>\$ 167.612</b>

### c) Pacientes con hospitalizaciones por patología digestiva y cardiopatía

Este grupo de pacientes está formado por aquellos que presentaron hospitalizaciones tanto por motivo cardiológico como por su compromiso digestivo. Las tablas 4.25 a la 4.29, corresponde a las canastas anuales de prestaciones asociadas a este grupo de pacientes.

**Tabla 4.25: Canasta anual de consultas médicas y exámenes de diagnóstico pacientes con hospitalizaciones por patología digestiva crónica y cardiopatía chagásica.**

Código	Glosa	Frecuencia	Valor prestación	Valor total anual
101111	Consulta integral de especialidades en Cirugía, Ginecología y Obstetricia, Ortopedia y Traumatología (en Hospitales tipo 1 y 2)	0,401	9.473	\$ 3.795
101113	Consulta integral de especialidades en Medicina Interna y Subespecialidades, Oftalmología, Neurología, Oncología (en Hospitales tipo 1 y 2)	0,795	8.023	\$ 6.377
101103	Consulta médica integral en servicio de urgencia (Hosp. tipo 1)	0,135	20.812	\$ 2.801
306061	ELISA indirecta (Chagas, hidatidosis, toxocariasis y otras), c/u	0,083	4.440	\$ 370
			<b>Total</b>	<b>\$ 13.343</b>

La consulta médica de este grupo de pacientes corresponde a cirujanos digestivos o coloproctólogos (Código 101111) o bien a gastroenterólogo, parasitólogo, medicina interna o cardiólogo (código 101113).

**Tabla 4.26: Canasta anual de exámenes de laboratorio en pacientes con hospitalizaciones por patología digestiva crónica y cardiopatía chagásica.**

Código	Glosa	Frecuencia	Valor prestación	Valor total anual
301034	Grupos sanguíneos ABO y Rho (incluye estudio de factor Du en Rh negativos)	0,083	3.597	\$ 300
301059	Protrombina, tiempo de o consumo de (incluye INR, Relación Internacional Normalizada)	0,369	1.586	\$ 585
301045	Hemograma (incluye recuentos de leucocitos y eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, fórmula leucocitaria, características de los elementos figurados y velocidad de eritrosedimentación)	0,385	1.728	\$ 665
302075	Perfil bioquímico (determinación automatizada de 12 parámetros)	0,301	3.876	\$ 1.168
309024	Orina, sedimento (proc. aut.)	0,026	782	\$ 20
302076	Perfil Hepático (incluye tiempo de protrombina, bilirrubina total y conjugada, fosfatasas alcalinas totales, GGT, transaminasas GOT/AST y GPT/ALT)	0,026	1.654	\$ 42
302032	Electrolitos plasmáticos (sodio, potasio, cloro) c/u	0,317	1.821	\$ 578
302046	Gases y equilibrio ácido base en sangre (incluye: pH, O <sub>2</sub> , CO <sub>2</sub> , exceso de base y bicarbonato), todos o cada uno de los parámetros	0,083	2.373	\$ 198
305030	Proteína C reactiva por técnica de látex u otras similares	0,167	1.199	\$ 200
302026	Creatinquinasa CK - total	0,083	920	\$ 77
302025	Creatinquinasa CK - MB miocárdica	0,083	919	\$ 77
			<b>Total</b>	<b>\$ 3.910</b>

**Tabla 4.27: Canasta anual de exámenes de imágenes y de evaluación cardiológica en pacientes con hospitalizaciones por patología digestiva crónica y cardiopatía chagásica.**

Código	Glosa	Frecuencia	Valor prestación	Valor total anual
401070	Tórax (frontal y lateral) (incluye fluoroscopia) (2 proy. panorámicas) (2 exp.)	0,109	3.531	\$ 385
401021	Esófago, estómago y duodeno, doble contraste (15 exp.)	0,026	26.140	\$ 669
401018	Enema baritada del colon (incluye llene y control postvaciamiento; 8-10 exp.)	0,093	26.380	\$ 2.451
403014	Abdomen (hígado, vías y vesícula biliar, páncreas, bazo, suprarrenales y riñones) (40 cortes 8-10 mm)	0,083	30.492	\$ 2.540
403016	Pelvis (28 cortes, 8-10 mm)	0,083	30.484	\$ 2.539
1701008	Ecocardiograma bidimensional (incluye registro modo M, papel fotosensible y fotografía), en adultos o niños (proc. aut.)	0,176	9.594	\$ 1.691
1701007	Ecocardiograma Doppler, con registro (incluye cód. 17.01.008)	0,067	15.346	\$ 1.033
401013	Abdomen simple (1 proyección) (1 exp.) ( con equipo estático o móvil)	0,192	3.633	\$ 699
1701001	E.C.G. de reposo (incluye mínimo 12 derivaciones y 4 complejos por derivación)	0,676	1.318	\$ 891
1701003	Ergometría (incluye E.C.G. antes, durante y después del ejercicio con monitoreo continuo y medición de la intensidad del esfuerzo)	0,051	12.370	\$ 635
1701006	E.C.G. continuo (test Holter o similares, por ej. variabilidad de la frecuencia cardíaca y/o alta resolución del ST y/o depolarización tardía); 20 a 24 horas de registro	0,067	12.505	\$ 842
1701002	- Electrocardiograma esofágico	0,042	6.975	\$ 291
			<b>Total</b>	<b>\$ 14.666</b>

**Tabla 4.28: Canasta anual de días-camas, procedimientos diagnóstico terapéuticos e intervenciones quirúrgicas de pacientes con patología digestiva crónica chagásica.**

Código	Glosa	Frecuencia	Valor prestación	Valor total anual
203001	Día cama hospitalización integral medicina, cirugía, pediatría, obstetricia-ginecología y especialidades (sala 3 camas o más) Hospitales tipo 2	3,859	53.898	\$ 207.992
203002	Día cama hospitalización integral adulto en Unidad de Cuidado Intensivo (U.C.I.)	0,458	238.251	\$ 109.190
1801001	Gastroduodenoscopia (incluye esofagoscopia)	0,109	13.120	\$ 1.430
1801006	Colonoscopia larga (incluye sigmoidoscopia y colonoscopia izquierda)	0,026	47.700	\$ 1.221
1801004	Ano-recto-sigmoidoscopia en adultos	0,042	10.059	\$ 419
1703153	Implantación de marcapaso c/electrod. intraven. o epicárdico (incluye el valor de la prótesis)	0,109	2.139.322	\$ 233.186
1703053	Implantación de marcapaso c/electrod. intraven. o epicárdico (no incluye el valor de la prótesis)	0,051	213.508	\$ 10.953
			<b>Total</b>	<b>\$ 564.391</b>

**Tabla 4.29: Canasta anual de intervenciones quirúrgicas de pacientes con patología digestiva crónica chagásica.**

Código	Glosa	Frecuencia	Valor prestación	Valor total anual
1801042	Vaciamiento manual de fecaloma	0,026	34.580	\$ 885
1802069	Descenso de colon c/conservación del esfínter, incluye resección de colon	0,042	408.457	\$ 17.033
1803034	Resección anterior de recto	0,083	302.000	\$ 25.157
801007	Estudio histopatológico con tinción corriente de biopsia diferida con estudio seriado (mínimo 10 muestras) de un órgano o parte de él (no incluye estudio con técnica habitual de otros órganos incluidos en la muestra)	0,125	35.674	\$ 4.459
			<b>Total</b>	<b>\$ 47.534</b>

En la Tabla 4.30 se puede observar el resumen de los costos anuales para pacientes con enfermedad de Chagas en fase crónica determinada por tipo de compromiso de órgano blanco. En los pacientes con cardiopatía chagásica se determinó la existencia de dos grupos, un grupo con patología sintomática y uno asintomático cuya frecuencia es del 50%. Para el primer grupo corresponde adjudicar-

les las canastas derivadas de la muestra de hospitales, más una canasta de tratamiento de la fibrilación auricular con una frecuencia del 60%. Al segundo grupo, se le adjudica la canasta de control cardiológico de cardiopatía asintomática.

En el caso de los grupos de pacientes con compromiso digestivo, la muestra de hospitales corresponde al 100% de los casos. En estos grupos, además, se consideró a aquellos pacientes con cardiopatía y se les agregó la canasta de tratamiento de fibrilación auricular en la proporción definida por los expertos locales.

**Tabla 4.30: Resumen costos promedios anuales por paciente, por tipo de enfermedad de Chagas en fase crónica determinada.**

Canasta	Pacientes con cardiopatía chagásica	Pacientes con enfermedad digestiva	Pacientes con enfermedad digestiva y cardiopatía chagásica con hospitalización
Consulta y exámenes diagnósticos	\$ 26.294	\$ 22.284	\$ 13.343
Exámenes de laboratorio	\$ 5.482	\$ 13.528	\$ 3.910
Exámenes de imagen y evaluación cardiológica	\$ 12.967	\$ 12.348	\$ 14.666
Días camas, procedimientos diagnóstico terapéuticos	\$ 388.683	\$ 508.457	\$ 564.391
Intervenciones quirúrgicas	\$ 0	\$ 167.612	\$ 47.534
<b>Total</b>	<b>\$ 433.426</b>	<b>\$ 724.229</b>	<b>\$ 643.844</b>
Tratamiento fibrilación auricular	\$ 37.244+	\$ 9.001++	\$ 37.244+
<b>Total c/ fibrilación auricular</b>	<b>\$ 470.670</b>	<b>\$ 733.230</b>	<b>\$ 681.088</b>

+ La frecuencia de los pacientes con fibrilación auricular es de 0,6

++ La frecuencia de los pacientes con fibrilación auricular es de 0,14

Finalmente, para efectos de explorar los rangos de variación de costos y sus distribuciones estadísticas apropiadas para el análisis de sensibilidad, se reportan las desviaciones e intervalos de confianza para los promedios obtenidos correspondientes a los costos unitarios anuales de los tres grupos pacientes crónicos.

**Tabla 4.31: desviación estándar e intervalos de confianza para los costos por tipo de pacientes y enfermedad chagásica**

Canasta	Pacientes con cardiopatía	Pacientes con enfermedad digestiva	Pacientes con enf. digestiva y cardiopatía con hospitalización
Desv est.	\$ 567.154	\$ 934.414	\$ 639.137
IC 95%	$\mu$ +/- \$ 308.303	$\mu$ +/- \$ 507.944	$\mu$ +/- \$ 347.433
IC 90%	$\mu$ +/- \$ 258.736	$\mu$ +/- \$ 426.280	$\mu$ +/- \$ 291.575
IC 80%	$\mu$ +/- \$ 201.589	$\mu$ +/- \$ 332.127	$\mu$ +/- \$ 227.174

$\mu$  =representa el promedio (ver tabla 4.30)

## 4.9. Tasa de descuento (para costos y consecuencias)

Se usó la tasa recomendada en la Guía definitiva de EE. Esto es 3% aplicándose en forma indiferenciada a costos y *outcomes*. Este parámetro fue sensibilizado de acuerdo a lo recomendado<sup>12</sup>.

## 4.10. Manejo de la incertidumbre

De acuerdo a la Guía (MINSAL, 2011a) existen tres tipos de incertidumbre. La incertidumbre metodológica, la incertidumbre estructural y la incertidumbre de parámetros. La incertidumbre metodológica se aborda siguiendo los lineamientos metodológicos básicos de la guía como son la perspectiva, las tasa de descuento y el horizonte temporal de evaluación entre otros. La incertidumbre estructural se evalúa con la justificación de la estructura del modelo. En este caso dada la naturaleza crónica de la patología que se busca prevenir con la intervención (*screening* y tratamiento en RN), se modeló la condición tanto en RN como en mujeres, en una estructura de Markov. Tal como lo recomiendan lineamientos recientemente revisados (Briggs et al. 2012), el reporte y examinación sistemática de la incertidumbre alrededor de los parámetros que alimentan el modelo se tuvo en cuenta en este estudio desde el inicio, del tal manera que se puso especial cuidado en reportar los datos encontrados con sus potenciales fuentes de incerteza, asimismo se trata de poner de manifiesto las potenciales inconsistencias en la literatura.

La incertidumbre asociada a los parámetros se analizó tanto con análisis de sensibilidad determinístico como probabilístico. El análisis de sensibilidad determinístico (ASD) usó como base para la definición de rangos de variación de parámetros los datos reportados por la literatura y en algunos datos la información aportada por los expertos. El Análisis de Sensibilidad Probabilístico (ASP) buscó desafiar aún más la estabilidad de los resultados, definiendo los parámetros en rangos más amplios que en el ASD (ej. ver sensibilidad y especificidad de los test diagnósticos). El ASP o de segundo orden, consistió en 1000 iteraciones tanto para la estrategia de *screening* en ZE como para la estrategia a nivel nacional. Para definir la distribución estadística de los parámetros, se tuvo en cuenta la naturaleza del parámetro (ejem. proporciones, porcentajes, valores positivos discretos y continuos, y valores monetarios) y los datos analizados ya sea desde la literatura como desde el análisis primario. Se evitó al máximo usar simples distribuciones triangulares, no obstante en algunos casos no fue siempre posible usar otras distribuciones dado lo limitado de las muestras (ejem. en algunas estimaciones de costos) y la falta de evidencia del potencial comportamiento de estas variables. Las distribuciones más usadas fueron la beta, uniforme, triangular y T-student (ver tablas de la 5.1 a 5.5 con información específica). Los resultados se presentan en tablas, gráficos de dispersión y curvas de aceptabilidad.

<sup>12</sup> Cabe señalar que si bien la Guía Final de evaluaciones económicas no estaba disponible al momento del análisis, los autores ya conocían la resolución sobre la tasa final imperante del 3%.

## 5. ANALISIS: ESTRUCTURA Y CALIBRACIÓN DEL MODELO

### 5.1. Estructura del modelo

En base a la información y aspectos metodológicos previamente definidos se estructuró un estudio de costo-utilidad, con análisis de modelamiento Markov, programado en Excel. Se decidió usar un modelo de Markov principalmente por la naturaleza crónica y de largo plazo que presenta la patología de Chagas que se busca evitar. Esta estructura de modelamiento presenta además ventajas para la automatización del análisis de sensibilidad probabilístico, sin perder el efecto de variables tales como la tasa de descuento que afectan a cada ciclo de manera distinta. Por otro lado no fue posible usar el software Tree-Age ya que la versión disponible (Pro 2011) no permitía definir probabilidades de transición en forma de ecuaciones dependientes de otros parámetros del modelo.

El modelo diseñado permite la simulación de la sobrevivencia tanto de una cohorte de mujeres embarazadas como la de recién nacidos (RN) de madres positivas. Se construyeron dos modelos (uno para las mujeres embarazadas y otro para los RN) con 7 estados de salud que representaban el estado sano, de infección crónica de Chagas en fase indeterminada, cuatro estados de condiciones crónicas sintomáticas o determinadas y el estado de absorción que corresponde a la muerte. Se definieron ciclos anuales para la transición entre estados. Con esta estructura se simuló el curso natural de la condición en ausencia de *screening* (situación actual en el país) y el curso de la condición considerando la implementación del *screening* y tratamiento de las madres y niños con la enfermedad (en ZE y a nivel nacional). Los modelos de Markov para la madre y el niño pueden verse en las Figuras 5.1 y 5.2.

Figura 5.1: Modelo de Markov para la Enfermedad de Chagas en la madre

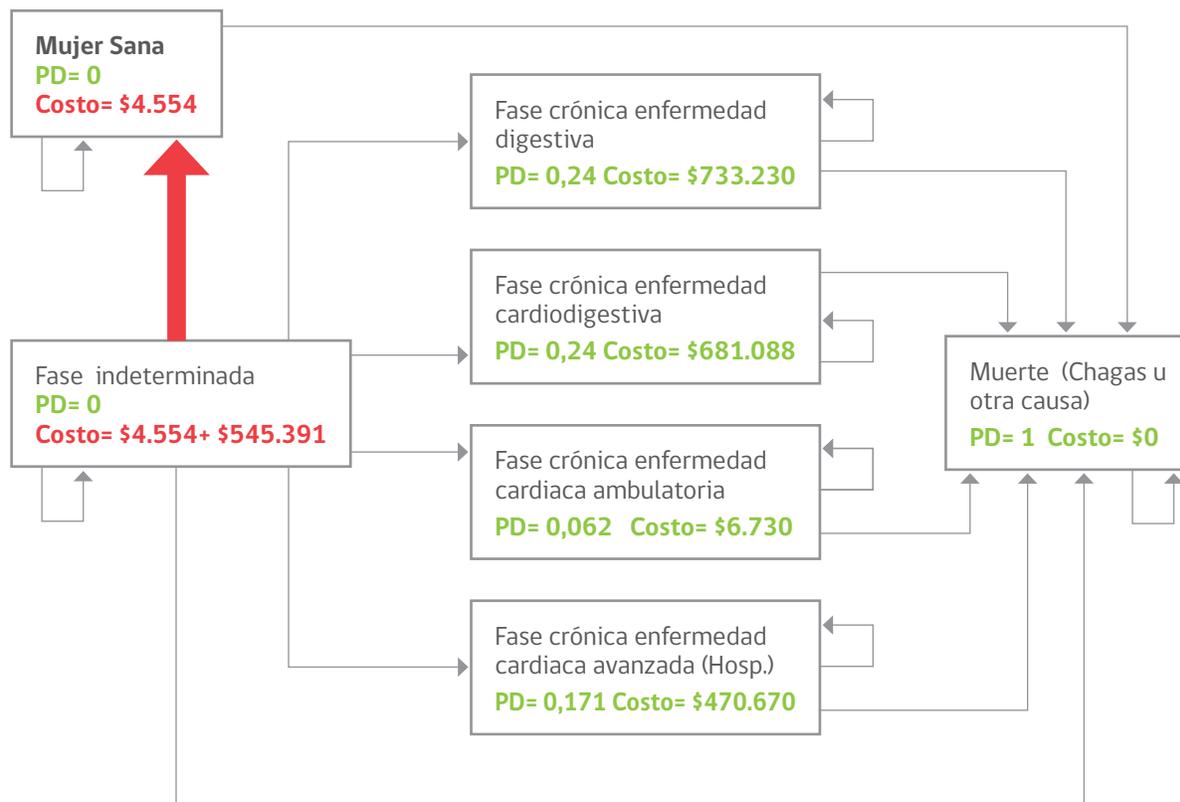
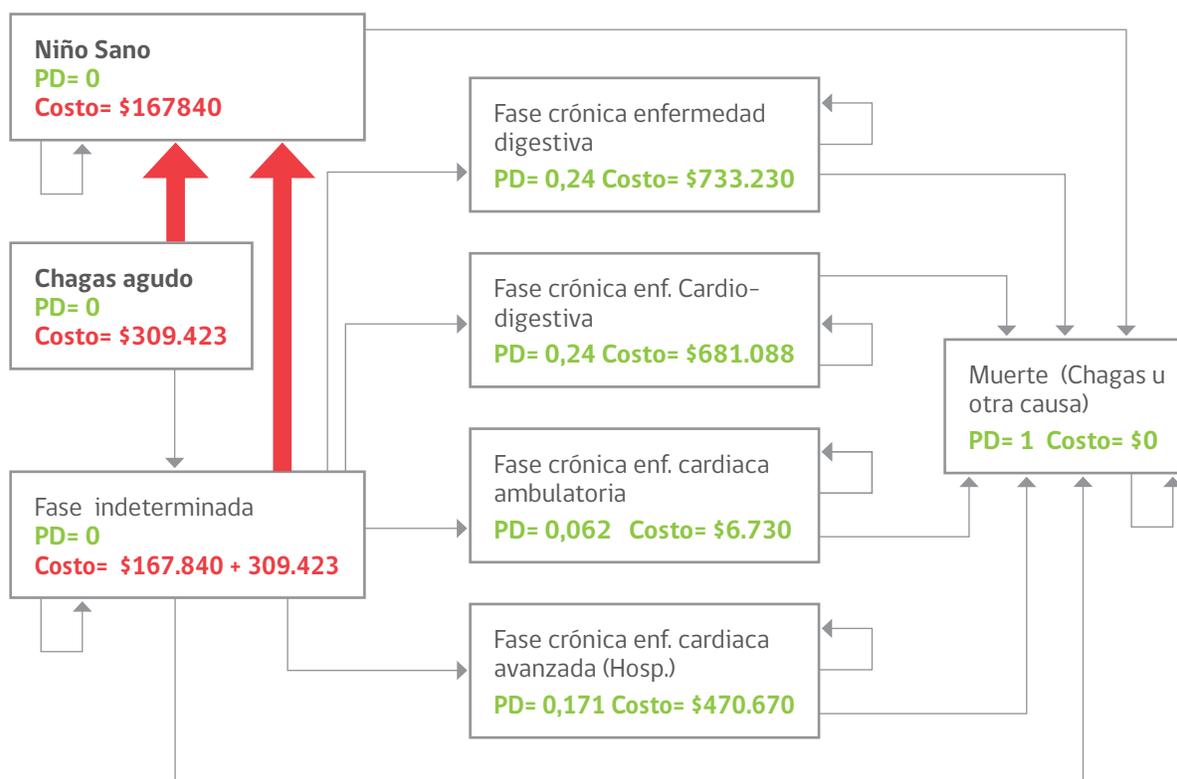


Figura 5.2: Modelo de Markov de la enfermedad de Chagas para el recién nacido



Como lo muestra la Figura 5.1 todas las mujeres parten ya sea del estado sano o del estado indeterminado (este último estado corresponde a infección de Chagas pero sin sintomatología), de acuerdo a la prevalencia de la enfermedad. Al cabo de algunos años una proporción de las mujeres infectadas desarrollará la patología crónica sintomática y una vez que llegan a un estado crónico permanecen ahí hasta su muerte. De acuerdo a la historia natural existe una proporción de mujeres infectadas (fase indeterminada) que nunca desarrollará la fase crónica sintomática de la enfermedad. Por otro lado las mujeres sanas no transitarán al estado indeterminado ni a estados crónicos, esto debido a la interrupción de la transmisión vectorial o por otras vías (ver supuestos).

El modelo del niño es bastante similar al de la mujer excepto porque los eventos ocurren temprano en su vida y porque una fracción de niños infectados desarrollará la etapa aguda, lo que agrega un estado adicional en este modelo. Como lo muestra la Figura 5.2 los RN pueden nacer sanos, con Chagas agudo o en la etapa indeterminada. En la situación sin *screening* al igual que en el modelo de la mujer, no habrá transición desde los estados de infección y/o crónicos al estado sano. Luego de 20 años (promedio) una proporción de niños en estado indeterminado transitará a los diversos estados de la patología crónica. En ambos modelos se puede transitar a la muerte desde cualquier estado (excepto el estado agudo en el RN), no obstante la transición de los estados crónicos a la muerte tiene en cuenta los años de muerte prematura determinados previamente. Cada estado tiene además asociado un peso por discapacidad (PD) y un costo en términos de cuidados de salud provistos por el sistema de salud (ver datos en color verde). Estas variables se han definido de acuerdo a la duración del ciclo, es decir anualmente.

En ambos modelos la situación con *screening* y tratamiento tendrá como efecto la posibilidad de transitar desde el estado infeccioso indeterminado al estado sano, de acuerdo a la efectividad del tratamiento. Estas transiciones han sido señaladas por líneas rojas. En la Figura 5.1, la flecha roja muestra que algunas mujeres infectadas mediante tratamiento con NFX podrían transitar al estado sano, mientras que en la Figura 5.2 con la estrategia de *screening* y tratamiento la mayoría de los niños infectados y con sintomatología aguda transitará al estado sano durante su primer año de vida (flechas rojas). Así la única diferencia estructural entre los modelos con y sin intervención radica en esta transición del estado infeccioso al estado sano. Asimismo, la estrategia de *screening* trae aparejado costos, cuyos montos (a modo de ejemplo), se destacan en rojo en ambos modelos. Los costos finalmente resultantes para esos estados, dependen además de los parámetros de sensibilidad y especificidad de los test diagnósticos.

Como se mencionó anteriormente se evalúan dos estrategias de *screening*, lo cual implica finalmente comparar tres alternativas:

1. La situación actual sin *screening*, a nivel nacional.
2. Estrategia sólo en regiones endémicas (ZE), en las que se considera las Regiones I a la VI (incluyendo RM y XV). Esto es, desde Arica y Parinacota hasta la Región de O'Higgins, incluida la Región Metropolitana, en sectores rurales y urbanos.
3. Estrategia para todo Chile

Las probabilidades de transición se definieron en una matriz (una para cada modelo) donde cada celda reflejaba un estado de salud y un año. Para definir estas probabilidades se puso especial atención a los años, en que en promedio, de acuerdo a la historia natural tanto para el niño como para la madre ocurren las transiciones relevantes entre los estados. Esto incluía transiciones desde el estado agudo o infeccioso al estado sano y desde el estado de infección asintomático a los diferentes estados crónicos. Los años/ciclos relevantes en el caso de la madre fueron: el año cero, en que se asignan las pacientes al estado sano o de infección; año 1, transición del estado de infección indeterminado al estado sano en caso de tratamiento y año 5, transición a los estados crónicos. Mientras que en el modelo del RN los ciclos relevantes fueron el año cero: distribución entre estados sano, agudo e infectado; el año 1, transición de infectado a sano (para el caso de la intervención) y de agudo a sano; año 20, transición del estado de infección a los estados crónicos de la enfermedad. Además de estas transiciones están las transiciones al estado de muerte, que en los casos crónicos consideran los años de muerte prematura mientras que en el caso de los estados sano e infectado asintomático, éstas se producen de acuerdo a la esperanza de vida promedio nacional. Cabe señalar que las probabilidades de transición no son constantes a lo largo de los ciclos, sin embargo, son bastante estables entre los ciclos previamente mencionados.

En relación al estado agudo de Chagas en el modelo del RN, hay que clarificar que esta condición no dura un año, sino sólo unos pocos días, sin embargo se definió así por conveniencia, y para poder diferenciar a los RN que se habrían diagnosticado igual, aún sin *screening*. Este estado no considera costos ni peso por discapacidad, ya que al ser diagnosticados por TORCH, los costos son los mismos con y sin *screening* (no hay costo incremental a propósito del *screening*), por otro lado la discapacidad del episodio en una escala anual implicaría un peso tendiente a cero.

La implementación del modelo en Excel consistió en elaborar matrices de cálculos alimentados por fórmulas matemáticas que modelaban por un lado la distribución de la población por estados y ci-

culos. Esto en base a las cohortes ingresadas tanto para el niño como para las mujeres embarazadas. Por otro lado, se configuró una matriz de costos; de acuerdo al número de personas por estado/ciclo y sus costos anuales específicos, y una tercera matriz con los DALYs. En esta última las fórmulas (ver sección 4) permitían aplicar el ajuste por edades a la discapacidad determinada para cada año, de acuerdo a las ecuaciones definidas tanto para YLL como para YLD.

Los datos de costos y *outcomes* anuales fueron luego actualizados al año cero usando la tasa de descuento del 3%. Así, tanto costos como los *outcomes* incrementales se obtenían por diferencia entre la simulación de las tres estrategias: 1) situación actual sin screening, 2) con screening en ZE, y 3) con screening a nivel nacional.

## 5.2. Consideraciones de los datos y resumen de parámetros

Para efectos del modelo varios parámetros de entrada se construyen a partir de datos más primarios, lo cual se explica a continuación, en relación a algunos parámetros que son considerados claves en los resultados.

### Prevalencia en embarazadas

Para definir la prevalencia en embarazadas se tuvo en cuenta los antecedentes presentados previamente (sección 2.3.3), por otra parte los antecedentes del ISP que señala una prevalencia en donantes de sangre de 0,5% en 2007 y 0,4% para 2008 y 2009 y finalmente, la reunión sostenida en Abril de 2011 con el panel de expertos (Ver Anexo 3), donde teniendo en consideración todos los datos anteriores se sugirió usar una prevalencia de 0.5% a nivel nacional.

Considerando entonces una prevalencia de 0,5% a nivel país, la prevalencia para las zonas endémicas se obtuvo a partir de la utilización de los pesos relativos de las prevalencias regionales de Chagas observadas en la ENS (ver Tabla V.2.33.6 en MINSAL 2010b). En particular, las prevalencias regionales de la ENS fueron aplicadas a las poblaciones regionales reportadas por la misma encuesta, de manera de obtener el número de casos por región y calcular la proporción para cada región en relación al total de casos. Estas proporciones fueron aplicadas al número de casos asociados a una prevalencia país de 0,5%, obteniéndose el número de casos por región asociados a dicha prevalencia. Finalmente, sumando el número de casos entre las regiones I y VI (incluyendo RM y XV), sobre el total de la población para esas regiones se obtuvo la prevalencia para zonas endémicas. La Tabla N° 5.1 muestra un resumen de dichas prevalencias.

**Tabla N° 5.1: Prevalencia de Chagas en mujeres embarazadas**

Situación dada una prevalencia en mujeres entre 15 y 45 años de 0,5%	
Prevalencia país	0.52%
Prevalencia zona endémica	0.738%
Relación entre prevalencias	1.416

Fuente: Elaboración propia en base a ENS 2010 (Minsal, 2010b) y prevalencia país acordada con panel de expertos.

Para efectos de los cálculos a nivel poblacional, la aproximación al número total de embarazadas en el país se realizó a partir del número de nacidos vivos. Esto resulta una simplificación, ya que no

se sustrae el número de partos múltiples, ni se adiciona el número de embarazos que no llegan a término. Sin embargo, parece apropiado, sobre todo considerando que el número que finalmente se busca es el de RN vivos con Chagas.

Según los datos obtenidos a partir de las Estadísticas Vitales para el año 2009 (INE, 2011), ese año el número de nacidos vivos en Chile ascendió a 252.240. Estadísticas del DEIS-MINSAL señalan que ese año el 71,5% de los partos fueron atendidos en establecimientos del sector público.

Por otra parte, la Tabla 5.2 muestra la distribución de los nacimientos según zona endémica o no endémica. De acuerdo a las estadísticas de nacimientos por región, considerando como zona endémica desde la primera a la sexta región (incluyendo la RM y la XV), se obtiene un total de 173.948 nacidos vivos para zonas endémicas y 78.292 para zonas no endémicas.

**Tabla N° 5.2: N° nacimientos país y zona endémica y no endémica**

<b>Total País</b>	<b>252.240</b>
Zonas endémicas	173.948
Zonas no endémicas	78.292

Fuente: Estadísticas Vitales 2009 (INE, 2011)

### Transmisión congénita

Teniendo en consideración los antecedentes disponibles antes mencionados (ver sección 2.3.3), y la reunión sostenida en Abril de 2011 con el panel de expertos (Anexo 3) se sugirió usar una tasa de transmisión vertical de 3% a nivel nacional (zona endémica y no endémica). En esta oportunidad los expertos señalaron que la proporcionalidad inversa (dependiente de la exposición) no es válida para la actual prevalencia, por lo tanto, sería más apropiado considerar una probabilidad país.

### Principales supuestos y parámetros del modelo

En la presente evaluación se utilizan algunos supuestos que resultan necesarios al momento de poblar el modelo. Estos fueron cotejados con expertos nacionales tanto del Ministerio de Salud como de la academia.

Los principales supuestos son que las mujeres embarazadas infectadas con *T. cruzi* están en una etapa crónica indeterminada de la infección; no aguda ni crónica sintomática. Asimismo, la evolución crónica de la enfermedad de Chagas por vía vectorial es similar a la de la enfermedad adquirida por vía vertical, tanto desde la perspectiva de la latencia e incidencia de patología crónica como de la evolución de esta.

En términos más precisos, se establecieron los siguientes supuestos en relación a la historia natural de la enfermedad.

- Sólo se tratará con NFX a las mujeres con enfermedad de Chagas después del período de lactancia materna; el resto de los adultos que se pudieran detectar (como producto del *screening*) antes de la aparición de enfermedades crónicas no forman parte de este análisis.

- Las mujeres embarazadas prevalentes se encuentran en etapa indeterminada de la enfermedad. Estas mujeres habrían sido infectadas en promedio unos 15 años antes (es decir, cuando aún la transmisión vectorial existía) o bien se infectaron por transmisión vertical de su madre.
- La latencia para transitar desde la fase crónica indeterminada a la determinada es de 5 años (estimación promedio) para las madres y de 20 años para los recién nacidos (Apt et al. 2008c; Rassi et al. 2010).
- No es posible transitar del estado sano al infectado (crónico indeterminado o determinado) tanto por la situación de interrupción de la transmisión vectorial en que se encuentra el país y por el control de la transmisión transfusional vía *screening* en bancos de sangre.
- El tratamiento con NFX tiene un efecto curativo en una parte de las mujeres y de los recién nacidos infectados, lo que les permite transitar al estado sano (de acuerdo a la efectividad del NFX).
- El estado de muerte recibe tanto muertes prematuras por Chagas como mortalidad general. Dado que se usan DALYs, se define un peso por discapacidad 1 (ajustando por edad) al estado muerte, no siendo necesario separar en dos estados.

Las tablas siguientes resumen los parámetros de entrada y los valores tanto para análisis basal como para el análisis de sensibilidad determinístico (ASD) y probabilístico (ASP). En todos los casos los rangos de sensibilidad (tanto en el análisis probabilístico como determinístico), fueron tomados de los rangos observados y reportados en la literatura además de la información recibida en la reunión de expertos. Las tablas también incluyen las distribuciones estadísticas usadas en cada parámetro sometido a ASP, según lo señalado en la sección 4.10 (sobre incertidumbre).

La Tabla 5.3 muestra estos parámetros epidemiológicos y otros relacionados con la enfermedad crónica.

**Tabla 5.3: antecedentes epidemiológicos de la enfermedad de Chagas usados en el modelo de Markov, con sus máximos y mínimos y fuente de la información**

Parámetro	Valores			Distribución en ASP	Fuente
	Basal	Mín. ASD	Máx. ASD		
Prevalencia Chagas embarazadas país	0,52%	0,30%	0,70%	Beta	ENS 2009 (MINSAL 2010c) y juicio expertos
Prevalencia Chagas embarazada zona endémica	0,74%	Varía con prevalencia país y Relación Prevalencia Zona Endémica/ País			
Relación Prevalencia Zona Endémica/País*	1,419	1,14	1,70	Triangular	
Tasa de transmisión vertical a nivel nacional.	3%	1%	7%	Beta	Verdugo (Estudio Ovale), sin publicar; Apt, Zulantay et al. (2010)
Niños positivos que presentan sintomatología aguda	5%	0%	10%	Triangular	Reunión de expertos

Pacientes infectados que al cabo de 20 años desarrolla la condición crónica sintomática	40%	30%	70%	Uniforme	Literatura: Bern et al. 2007; Rassi et al. 2010; WHO, 2002
Pacientes crónicos sintomáticos con patología cardíaca	66,3%	-	-	Uniforme (Sobre la proporción Amb/Hosp en patol. cardíaca) Los porcentajes se ajustan internamente para sumar 100%	Estudio egresos hospitalización, literatura internacional y opinión de expertos para la proporción de pacientes cardiopatas de atención ambulatoria.
Pacientes crónicos sintomáticos con patología digestiva	32,2%	-	-		
Pacientes crónicos sintomáticos con patología cardiovascular	1,5%	-	-		

\* Este parámetro solo se sensibilizó para la comparación de la situación actual a la de screening en zona endémica. No se utilizó en la sensibilización al comparar el screening en zona endémica con el screening universal a nivel país para evitar inconsistencias del modelo.

Los parámetros referidos a la sensibilidad y especificidad del *screening* de la enfermedad en el RN, y la madre se muestran en la Tabla 5.4. Estos valores, basados en datos del ISP, fueron sensibilizados de acuerdo a las distribuciones estadísticas y los rangos presentados en la Tabla. La efectividad del Nifurtimox, en términos de la reducción de patología crónica, se obtuvo de la reportada en la literatura considerándose en un 98% para el RN y de un 40% para la mujer embarazada.

**Tabla 5.4: Parámetros de sensibilidad, especificidad de los test de screening y efectividad de tratamiento con Nifurtimox**

Parámetro	Valores			Distribución en ASP	Fuente
	Basal	Mín. ASD	Máx. ASD		
Sensibilidad screening en RN (incluye PCR)	100%	90%	100%	–	ISP
Especificidad screening en RN (incluye PCR)	100%	90%	100%	–	ISP
Sensibilidad screening madre (Test ELISA indirecta confirmada con IFI)	100%	90-95%*	100%	Triangular	ISP
Especificidad screening madre (Test ELISA indirecta confirmada con IFI)	99,5%	90-95%*	100%	Triangular	ISP
Efectividad tratamiento con NFX en RN	98%	90%	100%	Triangular	W. Apt (2010)
Efectividad tratamiento con NFX en mujer	40%	20%	60%	Uniforme	Rassi et al. 2010

\*Para el ASD se usó 90%, mientras que para ASP se utilizó 95%.

La Tabla 5.5 resume los principales parámetros utilizados para la construcción de los DALYs (ver antecedentes en sección 4.7) y la Tabla 5.6 resume los costos de las diferentes intervenciones relacionadas con la enfermedad de Chagas (ver detalle en sección 4.8). En este último caso aparecen

los valores del *screening* y tratamiento etiológico de la enfermedad, así como los costos anuales asociados a la patología crónica dividida en los cuatro grupos previamente definidos. Nótese que para efectos del modelamiento el costo de la fibrilación auricular se trabajó como variable independiente.

**Tabla 5.5: Parámetros para el cálculo de DALYs**

Parámetro	Valor Basal	Fuente
Esperanza de vida al nacer (años)	78,70	Tabla de vida OMS, dato para Chile
Esperanza de vida mujer (al inicio etapa sintomática usando quinquenio 30-34 años)	52,8	Tabla de vida OMS, dato para Chile
Umbral de años de vida para determinación de muerte prematura en la región (MERCOSUR)	70	MINSAL, 2011d
Peso por discapacidad infección de Chagas	0,000	Murray et al. 1996
Peso por discapacidad paciente crónico sintomático sólo digestivo	0,240	Murray et al. 1996
Peso por discapacidad paciente crónico sintomático cardíaco ambulatorio	0,062	Murray et al. 1996
Peso por discapacidad paciente crónico sintomático cardíaco que registra hospitalizaciones	0,171	Murray et al. 1996
Peso por discapacidad paciente crónico sintomático tanto digestivo como cardio-digestivo	0,240	Murray et al. 1996
Promedio (años) de muerte prematura, paciente cardiomiopatía (CIE 10: 572)	4,23	Elaboración propia en base a datos de mortalidad asociados a Chagas (DEIS) y umbral muerte prematura MERCOSUR, (MINSAL 2011d)
Promedio (años) de muerte prematura, paciente digestivo (CIE 10: 573)	3,31	
Promedio (años) de muerte prematura, paciente cardio-digestivo	4,23	
Tasa de descuento para traer costos y outcomes a valor presente	0,03	Recomendación Guía EE, ver sensibilizaciones (MINSAL 2011a)

**Tabla 5.6: Costos del screening, tratamiento y patología crónica Enfermedad de Chagas, madre e hijo (valores en pesos de Febrero- 2012)**

Ítem de costo (Canasta)	Costo basal	ASD	ASP : aplicando variación +/- 30%		
			Mínimo	Máximo	Distribución
Costo screening por niño	\$167.840	+50%	\$117.488	\$218.192	Triangular
Costo total tratamiento niño	\$309.423	+50%	\$216.596	\$402.250	Triangular
Costo screening madre (unitario)	\$4.554	+50%	\$3.188	\$5.920	Triangular
Costo total tratamiento madre	\$545.391	+50%	\$381.774	\$709.008	Triangular
Costo (anual) tratamiento paciente crónico digestivo	\$ 724.229	-	Con error, estándar de costos en terreno	Distribución T	Murray et al. 1996
Costo (anual) tratamiento paciente crónico cardíaco de at ambulatoria	\$6.730	-	\$4.711	\$8.749	Triangular
Costo (anual) tratamiento paciente crónico cardíaco con hospitalizaciones	\$ 433.426	-	Con error estándar de costos en terreno	Distribución T	
Costo (anual) tratamiento paciente crónico cardio-digestivo	\$643.844	-	\$450.691	\$836.997	Triangular
Costo (anual) tratamiento fibrilación auricular	\$62.074	-	\$43.452	\$80.696	Triangular

### 5.3. Calibración y consistencia del modelo

La calibración y los diversos test de consistencia del modelo tomaron una parte importante del tiempo de modelamiento. Para asegurarse de mantener ajustada la población del modelo, y dada la simulación en Excel, se construyeron fórmulas que permitían controlar la cuadratura de la población luego de cada ciclo. Por otro lado para ambas cohortes las transiciones más relevantes trascurrían en ciclos bien definidos lo que permitía verificar visualmente el correcto funcionamiento de las fórmulas que se definieron para establecer las transiciones entre estados.

El modelo se corrió además con valores extremos de varios parámetros para comprobar su correcto funcionamiento. Esto incluyó estimar prevalencias de 100% y de cero, para ver las estimaciones de pacientes crónicos y/o asintomáticos. La sensibilidad y especificidad de los test resultaba determinante en la capacidad de asignar tratamientos a verdaderos positivos y negativos, y de esta manera revertir la infección, como asimismo de excluir a pacientes sin infección y evitar sobre estimar los pacientes a tratar. Por esto, se tuvo especial cuidado en comprobar la correcta definición de las ecuaciones que contenían la especificidad y sensibilidad como variables para determinar las transiciones y/o permanencia en estados sano e infeccioso (con intervención).

Para comprobar la correcta determinación de DALYs se hicieron varias verificaciones. Por ejemplo se simuló una tasa de descuento de cero y sin ajuste por edades, para verificar que los resultados correspondían sólo a los pesos por discapacidades por en número de personas por estado. Asimismo, se

determinó el efecto del ajuste por edades al alterar el parámetro beta (que determina la magnitud del ajuste).

Por otro lado en el ASP, la estabilidad del modelo se cauteló al reconocer las variables correlacionadas (tales como sensibilidad y especificidad) donde fue necesario relacionar (y/o condicionar) las variables. Esto también fue necesario en el caso de la prevalencia de Chagas nacional en relación a aquella de zonas endémicas y la distribución de pacientes entre las patologías crónica cardiaca ambulatoria versus hospitalaria. En estos casos fue necesario definir la variación de una variable en función del valor aleatorio que tomara la variable que la determinaba.

Una vez que todas las predicciones tanto en términos poblacionales como epidemiológicas demostraron que la lógica interna era válida y coherente para el propósito del modelo, se procedió a evaluar los distintos escenarios.

## 6. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

### 6.1. Resultados basales

En términos poblacionales, con la estrategia de *screening*, si se considera una cohorte de 252.240 mujeres embarazadas (y equivalente número de recién nacidos), como la registrada el año 2009 en Chile, se lograría pesquisar 1.312 y 1.284 embarazadas con enfermedad de Chagas en fase indeterminada a nivel nacional (N) y en zonas endémicas (ZE), respectivamente. Con una de tasa transmisión vertical del 3%, los RN infectados con la enfermedad serían 39,3 (N) y 38,5 (ZE)<sup>13</sup>. Si consideramos que el 40% de los infectados pasaría a etapa crónica determinada luego del periodo de latencia asintomático, con el tratamiento de NFX estaríamos evitando que 209,9 (N) y 205,4 (ZE) madres; y 14,7 (N) y 14,3 (ZE) niños desarrollen la enfermedad crónica sintomática. Dado que la mayor prevalencia es en zona endémica, al pasar de la estrategia focalizada en esa zona a la aplicación a nivel nacional, se evitarían 4,5 casos de enfermedad crónica sintomática en las madres y 0,4 en recién nacidos. La Tabla 6.1 muestra los parámetros poblacionales según la prevalencia propuesta y la tasa de transmisión vertical, para una cohorte de RN.

**Tabla 6.1: Parámetros epidemiológicos, demográficos y enfermedad de Chagas**

Parámetro	Valor Basal	Fuente
Número de nacidos vivos en Chile (2009)	252.240	Estadísticas Vitales para el año 2009 (INE, 2011),
Nacimientos en zonas endémicas	173.948	
Nacimientos en zonas no endémicas	78.292	
Casos embarazadas con Chagas (País)	1.312	Estimaciones en base a los parámetros de incidencia Chagas (N-ZE) de nacimientos del INE y parámetro de transmisión vertical de Enfermedad de Chagas.
Casos embarazadas con Chagas en zonas endémicas	1.284	
Casos embarazadas con Chagas en zonas no endémicas	28	
Casos de recién nacidos con Chagas	39,3	
Casos RN con Chagas en zonas endémicas	38,5	
Casos RN con Chagas en zonas no endémicas	(0,8) 1 aprox.	
Casos embarazadas con Chagas que desarrollarían la patología crónica sintomática, sin intervención (País - ZE)	524,7 - 513,4	
Casos embarazadas con Chagas que desarrollarían la patología crónica sintomática, con intervención (País)	314,8	
Casos embarazadas con Chagas que desarrollarían la patología crónica sintomática, con intervención (ZE)	308,0	
Casos RN con Chagas que desarrollarían la patología crónica sintomática, sin intervención (País- ZE)	15,0 - 14,6	
Casos RN con Chagas que desarrollarían la patología crónica sintomática, con intervención (País)	0,315	
Casos RN con Chagas que desarrollarían la patología crónica sintomática, con intervención (ZE)	0,308	

<sup>13</sup> Para mayor información y debido a que los resultados del modelamiento corresponden a "valores esperados", se presenta el valor exacto estimado (con fracción decimal).

### Análisis de costo-efectividad

Todos los resultados de costo-efectividad incluyen tanto a la cohorte de mujeres embarazadas como a la de RN de madres positivas. Esto es, se integran los costos (*screening*, tratamiento etiológico y atención de la patología crónica) y los efectos (DALYs y casos crónicos sintomáticos evitados) para ambos grupos.

En la situación actual sin *screening*, los costos totales en pesos chilenos de Febrero del 2012 derivados casi exclusivamente del tratamiento de la enfermedad de Chagas crónica sintomática corresponden a \$4.902,29 millones con una carga de enfermedad de 2.289,54 DALYs. Si se implementara el *screening* materno durante el embarazo sólo en zonas endémicas los costos aumentarían a \$5.266,10 millones (correspondiendo 44% a la intervención y 56% a la atención de pacientes crónicos), bajando la carga de enfermedad a 1.365,55 DALYs. Esto determina un costo incremental del *screening* en zonas endémicas de \$365,81 millones, evitándose 924 DALYs, lo que resulta en un costo incremental por DALY evitado de \$393.740,6 (ICER).

Este resultado es muy favorable si lo cotejamos con una disposición máxima a pagar por DALY evitado o QALY ganada de un PIB per cápita (estimado en \$6,97 millones para el año 2011), según lo establecido en las recomendaciones de la Guía para EE en Chile (MINSAL 2011a).

Por su parte, al pasar de una situación de *screening* en zona endémica a todo el país, el costo total de la intervención se elevaría a \$5.878,87 millones determinando una carga de enfermedad de 1.345,31 DALYs. Esto resulta en un costo incremental de \$612,77 millones (en relación a los costos totales en zona endémica), evitándose 20,24 DALYs adicionales. La razón incremental de costo-efectividad (ICER) se eleva a \$30.269.977,7 lo cual corresponde a casi 5 veces el PIB per capita. Por lo cual, extender la intervención de zonas endémicas a nivel nacional resultaría ineficiente. La Tabla 6.2 resume estos resultados.

**Tabla 1.2: Resultados de la evaluación económica en el escenario base**

Estrategias	Costo totales	DALYs (casos)*	Costo Incremental	DALYs (casos) evitados	ICER \$/DALY (\$/caso)	RCE \$/DALY
Situación Actual País	\$4.902.291.136	2.289,54 (539,7)	-	-	-	2.141.170,44
Intervención Zonas Endémicas	\$5.266.102.634	1.365,55 (320)	\$363.811.498	923,99 (219,7)	393.740,6 (1.655.947)	3.856.395,86
Intervención Total País (desde ZE)	\$5.878.870.678	1.345,31 (315.1)	\$612.768.044	20,24 (4,9)	30.269.977,7 (125.054.703)	4.369.910,44

\* Los casos, corresponden exclusivamente a pacientes (mujeres y RN) que llegan a la etapa crónica sintomática (en cualquiera de sus manifestaciones)

El costo de evitar un caso de enfermedad crónica sintomática (tanto en madres con Chagas como en RN) al pasar de la situación actual a la estrategia de *screening* en zonas endémicas asciende a \$1.655.947. Por su parte, pasar desde la estrategia de *screening* en zona endémica a todo el país, el costo por caso crónico sintomático evitado sería de \$125.054.703.

Los resultados de costo-efectividad promedio (ver RCE en Tabla 6.2, última columna) se obtienen de dividir los costos totales por los *outcomes* totales (DALYs) para cada estrategia. En este caso este valor no es muy útil para la toma de decisiones por cuanto informa el costo por DALY no evitado.

## 6.2. Resultados del análisis de incertidumbre

### 6.2.1. Análisis de Sensibilidad Determinístico (ASD)

En el análisis de sensibilidad determinístico univariado, al modificar la tasa de descuento del análisis basal (3% para costos y efectos), la intervención en zona endémica sigue siendo costo efectiva en todos los escenarios, mientras que el llevar el *screening* a nivel país, éste al igual que en el escenario base se vuelve ineficiente. Cuando la tasa de descuento se vuelve cero (para costos y efectos), y 3% para costos con 1,5 para efectos, el pasar de la situación actual a la de *screening* en zona endémica resulta costo ahorrrativo. Los valores resultantes para las diferentes tasas de descuento se pueden ver en la Tabla 6.3.

**Tabla 6.3: ICER de ASD univariado, Tasa de descuento**

Estrategia	Costos y efectos		Costos 6% y 3% efectos	Costos 3% y 1,5% efectos
	6%	0%		
Intervención Zonas Endémicas (\$/DALY)	1.015.024,1	-1.631.150,4	570.691,1	-415.763,8
Intervención Total País (desde ZE) (\$/DALY)	71.179.601,7	16.198.707,3	40.045.065,6	27.005.418,9

Se analizó también el efecto de la variación de la prevalencia de Chagas en embarazadas, la tasa de transmisión vertical, la proporción de niños con Chagas agudo, la efectividad del tratamiento con Nifurtimox para la madre y el niño, y del aumento del valor del *screening*, sin encontrarse modificaciones significativas en el ICER para ambas estrategias (Tablas 6.4 a la 6.6).

**Tabla 6.4: ICER de ASD univariado, prevalencia Chagas en embarazadas, tasa de transmisión vertical, proporción niños con Chagas agudo.**

Estrategias	Prevalencia nacional Chagas en embarazadas (basal =0,52%)		Tasa de transmisión vertical (basal =3%)		Proporción niños con Chagas aguda (basal =5%)	
	0,30% (Min.)	0,70% (Max.)	1% (Min.)	7% (Max.)	0% (Min.)	10% (Max.)
Intervención Zonas Endémicas (\$/DALY)	1.514.775,2	650,6	465.069,1	264.679,7	388.315,0	399.195,4
Intervención Total País (desde ZE) (\$/DALY)	53.300.253	22.194.427	31.390.416	28.242.673	30.184.751	30.355.662

**Tabla 6.5: ICER de ASD univariado, costo del screening y efectividad del tratamiento etiológico en la madre y el niño.**

Estrategias	Costo Screening		Efectividad tratamiento con NFX en RN (Basal= 98%)		Efectividad tratamiento con NFX en mujer (Basal= 40%)	
	RN Basal +50%	Madre Basal +50%	90% (Min.)	100% (Max.)	20%(Min.)	60%(Max.)
Valor parámetro	\$ 251.760	\$ 6.831				
Intervención Zonas Endémicas (\$/DALY)	588.725,5	822.403,9	403.217,8	391.383,6	2.688.118	-423.836,5
Intervención Total País (desde ZE) (\$/DALY)	32.008.784	39.076.337	30.404.077	30.236.627	59.547.268	19.837.323

Los altos valores basales de sensibilidad y especificidad del *screening* de la madre y el RN se fundamentaron en la evidencia de eficacia proporcionada por el ISP y en la rigurosidad de los protocolos que especifican una cadena de tests y confirmación. No obstante, igualmente se sensibilizaron los valores de especificidad y sensibilidad para el *screening* tanto del RN como de la madre, asumiendo el peor escenario posible. Se encontró que cuando la especificidad del *screening* de la madre (Test de ELISA confirmado con IFI) es de 90% ambas estrategias se vuelven ineficientes. Esto se explicaría por el aumento de los falsos positivos, aumentando en 20 veces el número de pacientes (embarazadas) a quien confirmar (Tabla 6.6), con el consiguiente costo asociado. El análisis de umbral de este parámetro arrojó que el límite inferior de la especificidad del *screening* de la madre debe ser 94,57%, para que el ICER siga quedando bajo un PIB per cápita.

**Tabla 6.6: ICER de ASD univariado, sensibilidad y especificidad de test diagnósticos, PCR recién nacido y ELISA madre.**

Estrategias	Screening con PCR al RN		Screening con Test ELISA a la madre	
	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad
Peor escenario (valor mínimo)	90%	90%	90%	90%
Intervención Zonas Endémicas (\$/DALY)	380.630,8	435.433,7	562.972,3	13.055.399,8
Intervención Total País (desde ZE) (\$/DALY)	30.409.673,1	30.311.670,7	33.758.791,2	292.227.684,8

Finalmente, se analizó la proporción de paciente en etapa asintomática que pasarían a etapa sintomática durante su vida. Cuando esta se eleva al 70%, la estrategia en zona endémica se vuelve costo ahorrativa, mientras la estrategia de *screening* a nivel país permanece ineficiente. Por su parte, si la proporción de pacientes que pasa a etapa crónica determinada cae por debajo del 11%, entonces, ambas estrategias (aun en zonas endémicas) resultarían ser no costo-efectivas (Tabla 6.7).

**Tabla 6.7: ICER de ASD univariado, proporción de paciente en etapa asintomática que pasarían a etapa sintomática durante su vida.**

Estrategias	Transición de etapa crónica indeterminada a etapa crónica sintomática (Basal= 40%)		
	30% (Min.)	70% (Max.)	11% (umbral)
Valor parámetro			
Intervención Zonas Endémicas (\$/DALY)	1.235.987,8	-689.148,5	7.055.149,7
Intervención Total País (desde ZE) (\$/ DALY)	41.070.970,5	16.382.986,9	115.696.011,7

### 6.2.2. Análisis de Sensibilidad Probabilístico (ASP)

Usando las distribuciones estadísticas previamente definidas sobre algunos parámetros claves, el modelo se sometió a un análisis de sensibilidad probabilístico, a través de una simulación de Montecarlo con 1.000 iteraciones para la estrategia de *screening* en zona endémica. Este análisis, que permite mover todos los parámetros a la vez, buscó ampliar aún más la incertidumbre de algunas variables, para testear la estabilidad de los resultados. Los resultados se pueden ver en la Tabla 6.8.

**Tabla 6.8: Resultados del ASP para la estrategia del screening en zona endémica (en relación a al escenario actual).**

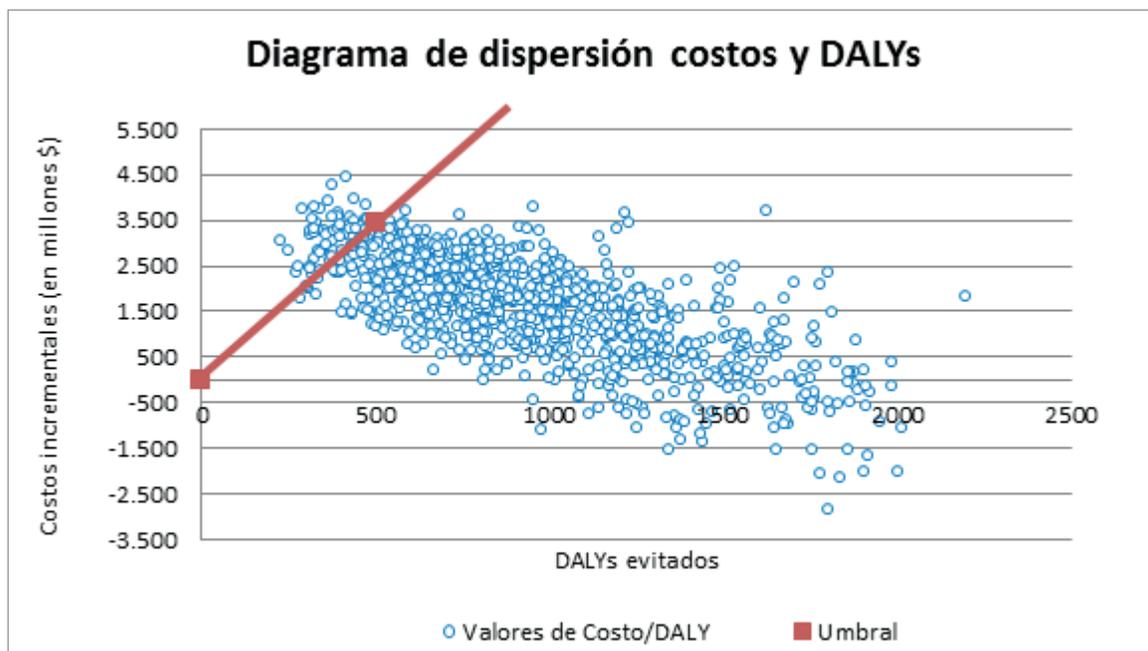
Simulación Montecarlo (1000 iteraciones)	DALYs evitados	Costos incrementales	Costo por DALY evitado (ICER)
Media	932,44	\$ 1.651.274.172,40	\$ 2.553.866,61
Mediana	859,04	\$ 1.762.896.579,57	\$ 2.076.659,78
Desviación estándar	386,61	\$ 1.140.885.601,62	\$ 2.371.966,56
Mínimo	226,12	-\$ 2.849.797.379,12	-\$ 1.579.954,65
Máximo	2.193,85	\$ 4.429.123.328,33	\$ 13.552.462,38
Percentil 5%	398,89	-\$ 458.482.725,90	-\$ 300.578,77
Percentil 95%	1.682,68	\$ 3.267.321.650,41	\$ 7.185.086,72

Como se puede observar, la media del ICER sube a \$2,6 millones y su mediana alcanza a \$2,1 millones, encontrándose ambas medidas de tendencia central bajo el umbral de costo-efectividad de un PIB per cápita, por lo tanto, indicando la eficiencia de pasar de la situación actual a un *screening* en zona endémica, aun variando aleatoriamente todos los parámetros de acuerdo a su distribución estadística definida.

La razón por la que el ICER inicial de \$393 mil sube a \$2,6 millones en el ASP se debe principalmente a que se buscó expresamente propagar aún más la incertidumbre en relación al ASD. Por otro lado, la definición basal de varios parámetros no correspondía a la media estadística del rango definido. Por lo que en los casos de parámetros cuya definición inicial favorecía un bajo ICER (algunos ubicados en el extremo superior del rango), éstos terminaron afectando negativamente al ICER al aplicárseles distribuciones estadísticas en rangos más amplios.

El Gráfico 6.1 muestra la dispersión de los valores de costos incrementales con sus consiguientes DALYs evitados resultantes de la simulación de Montecarlo para la estrategia de *screening* en zona endémica. Como se puede observar, la mayor parte de los resultados (denotados por puntos circulares) se encuentran en el cuadrante superior derecho, indicando mayor costo y mayor beneficio (DALYs evitados). La línea con pendiente positiva que nace desde el origen marca el umbral de costo-efectividad, bajo el cual todos los puntos son eficientes. Es decir, bajo esta línea todos los puntos corresponden a ICER inferior a un PIB per cápita.

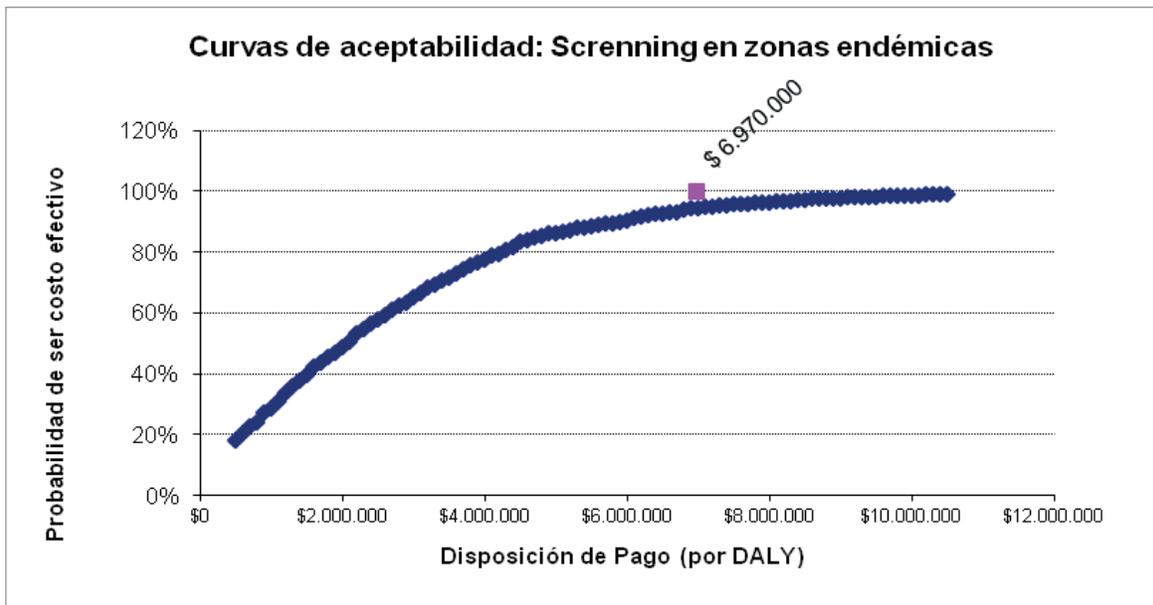
**Gráfico 6.1: Dispersión resultados estrategia de screening en zona endémica (en relación a al escenario actual)**



Como se puede apreciar, mientras que una proporción de puntos pasa al cuadrante inferior derecho indicando una ganancia en salud asociada a una reducción de los costos, también se observan algunos valores por sobre el umbral de disposición a pagar y por ende, de ineficiencia. Así, el Gráfico 6.2 muestra la curva de aceptabilidad, donde para una disposición a pagar (por DALY evitado) igual a un PIB per cápita (\$6,97 millones), existe un 94,4% de probabilidades de que el *screening* sea costo efectivo.

El Gráfico 6.2 muestra la curva de aceptabilidad a diferentes valores de umbral de costo-efectividad. Esta curva se contruye a partir de los resultados de las 1.000 iteraciones.

Gráfico 6.2: curvas de aceptabilidad del screening en zonas en zonas endémicas

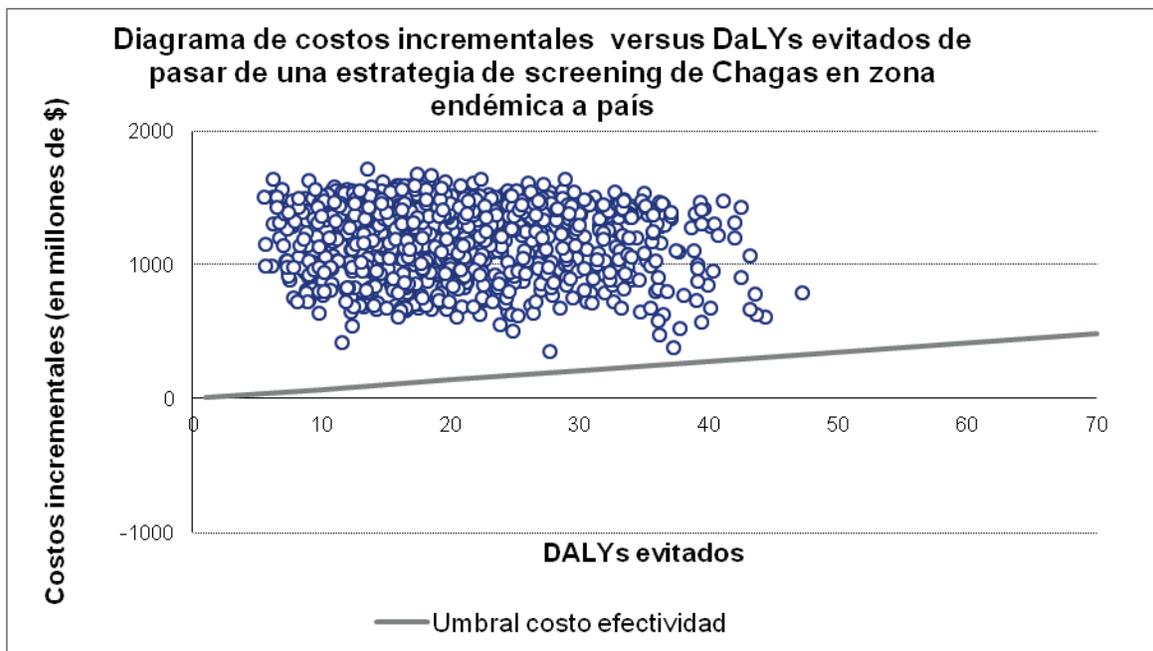


Los resultados del análisis del sensibilidad probabilístico para el paso de estrategia en zona endémica a estrategia a nivel nacional se pueden observar en la Tabla 6.9. Estos resultados indican que para todos los valores resultantes de las 1.000 iteraciones, no es costo efectivo pasar de la estrategia en zonas endémicas a una estrategia a nivel nacional. Esto mismo se puede observar en el Gráfico 6.3 de dispersión, al comprobar la ubicación de los resultados en relación al área de costo-efectividad.

**Tabla 6.9: resultados del ASP de estrategia en zona endémica a estrategia a nivel nacional, simulación de Montecarlo**

Simulación Montecarlo (1000 iteraciones)	DALYs evitados	Costos incrementales	Costo por DALY evitado (ICER)
Media	20,5	\$ 1.210.951.157,80	\$ 71.673.083,69
Mediana	19,2	\$ 1.292.509.032,71	\$ 61.543.798,88
Mínimo	5,6	\$ 349.328.100,49	\$ 10.270.547,08
Máximo	47,2	\$ 1.714.860.647,59	\$ 268.783.745,76
Percentil 5%	8,8	\$ 700.529.381,30	\$ 1.537.267.375,51
Percentil 95%	36,0	\$ 27.363.369,92	\$ 145.161.825,97

Gráfico 6.3 Dispersión de resultados estrategia de screening nacional (en relación al screening en zona endémica)



## 7. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La evaluación económica realizada, nos permite concluir que la estrategia de *screening* por enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas de zonas endémicas resulta ser costo efectiva en relación a la situación actual sin *screening*. En efecto, el costo por DALY prevenido es de \$393.740,6 lo que se traduce además, en un costo por caso de patología crónica evitada de \$1.655.947. En la situación actual, el estudio estimó una carga de la enfermedad de Chagas de 2.289,5 DALYs para la cohorte de mujeres y RN analizados, de los cuales la intervención en zonas endémicas puede revertir 924.

Sin embargo, este resultado no se mantiene si la estrategia se amplía desde las zonas endémicas al resto del país ya que la ganancia adicional en DALYs evitados resulta ser muy costosa. En otras palabras, existe un alto costo de oportunidad de aumentar la cobertura del *screening* de zonas de alta endemicidad (y por ende muy costo-efectivas) a zonas de muy baja prevalencia en el país.

El análisis de sensibilidad tanto determinístico como probabilístico demostró que los resultados son robustos a la incertidumbre en las variables que proporciona la evidencia. La incertidumbre asociada a algunos parámetros se tradujo en la necesidad de usar rangos amplios de variación en las sensibilizaciones. En términos generales y en base a la literatura publicada se podría decir que la mayor incertidumbre afecta a la efectividad del tratamiento etiológico en adultos y a las características de la historia natural en lo referente a la patología crónica sintomática. No obstante, nuestro análisis mostró (para los rangos usados) que los únicos parámetros que podrían hacer ineficiente el *screening* en zonas endémicas, son la especificidad del *screening* en la mujer (para valores menores a 94,57%), o que la proporción de individuos infectados de Chagas que desarrollan la morbilidad crónica sintomática (luego del periodo indeterminado de aproximadamente 20 años), sea inferior al 11% del total de los casos.

Nuestros resultados son consistentes con los del estudio de Sicuri et al. (2011), realizado en España sobre población Latino Americana inmigrante. En este estudio, en que también se evaluó una estrategia de *screening* en embarazadas, tanto para la madre como para el RN, la estrategia de diagnóstico precoz dominó a la estrategia de no hacer nada (esto implica que resultó costo ahorrativa). Hay que considerar que la prevalencia utilizada fue casi diez veces mayor a la de nuestro estudio y la tasa de transmisión vertical de más del doble de la nuestra, lo cual favorece el resultado de costo-efectividad.

Sin bien existen otros estudios de costo-efectividad de Chagas publicados, no siempre es posible la comparación directa, ya sea por el tipo de outcome que usan o porque evalúan intervenciones de control vectorial en otros contextos. Sin embargo, con el ánimo de informar la eficiencia de asignación del *screening* en relación a otras intervenciones y/o problemas de salud, es posible comparar con los resultados de las 49 intervenciones evaluadas en el estudio de costo-efectividad encargado por el Ministerio (MINSAL 2010c), donde también se usan los DALYs como medida de efecto y donde el contexto de evaluación (población chilena del sistema público) es el mismo.

En este estudio, que examinó 49 intervenciones de salud que eran candidatas a incorporación al AUGE, un 71% estuvo bajo el umbral de un PIB per cápita. Como lo muestra la Tabla 7.1, existen algunas intervenciones más costo efectivas que el *screening* por Chagas congénito, pero la mayoría de las intervenciones evaluadas están por sobre el resultado del *screening*. Un reordenamiento del ranking dejaría al *screening* de Chagas en la ubicación N°9 (de 50).

**Tabla 7.1: Los resultados de este estudio en relación a otras intervenciones contenidas en el estudio de costo-efectividad (MINSAL 2010c).**

Intervención	Costo \$DALY evitado
Tratamiento ortopédico de la displasia congénita de cadera (según grado de severidad)	\$ 49.401
Cirugía laparoscópica en apendicitis aguda	\$ 59.857
Tratamiento de erradicación de la úlcera péptica (por 14 días, cualquier esquema)	\$ 70.258
Cirugía (abierta) en apendicitis aguda	\$ 73.908
Tratamiento ortopédico y quirúrgico de las anomalías congénitas tratables del aparato locomotor	\$ 92.515
Cirugía con uso de malla en hernias de la pared abdominal	\$ 116.272
Derivativa en hidrocefalia congénita al momento de diagnóstico	\$ 127.730
Fototerapia en psoriasis	\$ 299.331
<b>Screening por transmisión congénita de Chagas en Zona Endémica</b>	<b>\$ 393.741</b>
**Terapia farmacológica tópica en glaucoma.	\$ 476.568
Transplante de hígado (insuficiencia hepática terminal)	\$ 954.542
Estudio de ganglio centinela en cáncer de piel + tratamiento	\$ 1.049.952
Cirugía en osteosarcoma + quimioterapia pre y post cirugía	\$ 2.316.211
Tratamiento integral de la enfermedad de Alzheimer	\$ 4.518.243
Tratamiento de la Hepatitis C (PEGINF + ribavirina)	\$ 6.702.001
Angioplastia por Stent en enfermedad isquémica del corazón	\$ 9.083.634
Reemplazo hormonal en el climaterio (Estrógenos conjugados + Progestágenos)	\$ 11.015.771
Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson	\$ 16.018.473

\* Para comparación con el estudio de costo-efectividad (MINSAL 2010c), se tomó el ICER determinado con tasa de descuento del 3% (Pág. 177) y se actualizó por la variación del IPC transcurrida entre julio 2009 y Febrero 2012.

\*\* Desde la intervención novena en adelante, se incluyen sólo algunas de las 49 intervenciones restantes.

Una de las principales dificultades enfrentadas en la consecución de este estudio fue la falta de datos referidos especialmente a la presentación de la afección crónica sintomática de la enfermedad de Chagas en Chile (más allá de la existencia de algunos estudios descriptivos puntuales). Esto se abordó finalmente a través de un estudio de utilización de recursos en el sistema de salud por parte de pacientes crónicos sintomáticos, que incluyó la revisión de fichas clínicas y la consulta a expertos. De esta manera el presente estudio contribuye con nueva evidencia, al proveer datos actualizados sobre el perfil de utilización y costos de la atención de pacientes crónicos de Chagas.

El estudio aquí presentado siguió las recomendaciones de buenas prácticas para la elaboración de estudios de costo-efectividad y en ese sentido su validez interna y externa permiten que los resultados sean generalizables al sistema de salud público que es donde se atiende aproximadamente el 72% de los partos de nuestro país, y donde posiblemente se concentra la mayor carga de enfer-

medad de Chagas. Estos resultados, al tomar costos y perfiles epidemiológicos de población Chilena, no permiten su extrapolación a otros países vecinos (especialmente en presencia de transmisión vectorial).

En relación a la validez temporal de los resultados, y considerando la situación de interrupción de la transmisión vectorial de Chagas en nuestro país, se puede esperar, por un lado, una disminución natural de la prevalencia de Chagas en mujeres de edad fértil, con lo cual el *screening* se iría haciendo menos costo efectivo en el tiempo, aún en zona endémica. Sin embargo, por otro lado esto podría ser compensado con la posible inmigración de mujeres en edad fértil provenientes de países vecinos con altas tasas de prevalencia y donde la interrupción vectorial de la enfermedad aún no se consigue.

Dentro de las posibles debilidades del estudio está el hecho que no se consideró costos ni pérdida de calidad de vida a causa de los efectos adversos del tratamiento con NFX, tema que está bien establecido en la literatura (Apt et al. 2008a; López et al. en impresión). Esto se debió a la imposibilidad de contar con datos que permitieran cuantificar los costos adicionales para el sistema de salud como así mismo, el impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes tratados. Tal como se plantea en el informe, existe cierta preocupación y necesidad de esclarecer algunos aspectos de seguridad asociados al tratamiento con NFX y BNZ (WHO, 2009). Sin duda, que a medida que se genere mayor evidencia, ésta contribuirá a mejorar los modelos en Chagas, al permitir ya sea precisar mejor algunas variables y/o considerar variables que hasta ahora han sido omitidas por falta de información. Al respecto cabe mencionar la importancia que tendrá la diseminación de los resultados del estudio ECA *The BENEFIT* trial sobre el uso de BNZ en pacientes crónicos cardíacos, cuyos resultados se esperan en el presente año.

Por otro lado los costos se evaluaron sólo desde la perspectiva del sistema público de salud, sin considerar los costos desde la perspectiva de los pacientes. Estos costos están asociados a copagos por atención, costos de traslados a centros asistenciales para recibir atención y desde una perspectiva más amplia (o social) costos por productividad perdida, por cuanto a algunos pacientes con enfermedad crónica sintomática verán afectada su capacidad de participar en el mercado laboral. *A priori*, es difícil establecer con precisión el impacto de la intervención en los costos del paciente, ya que por un lado el *screening*, el cual al llevarse a cabo junto con otras prestaciones a mujeres embarazadas, no debería ocasionar costos de traslado (ni copagos) adicional. Por otro lado, el tratamiento con NFX implicaría costos por recibir atención (traslados al menos) tanto para las madres positivas a Chagas como para los bebés que resulten positivos. No obstante, el impacto positivo del tratamiento etiológico, será que en largo plazo una proporción de pacientes verá reducido los costos de búsqueda de atención asociado a la patología crónica sintomática lo cual también impactará en reducir copagos de atención en algunos pacientes (según previsión). Sin embargo, los costos evitables afectan a una proporción menor (en relación a los pacientes tratados) y al ser traídos a valor presente usando una tasa de descuento perderán valor por su lejanía en el tiempo. Es por esto que es difícil saber si el ahorro futuro para los pacientes (relacionado con atención por la patología crónica) compensará los costos inmediatos asociados a la búsqueda y seguimiento del tratamiento con NFX.

Con todo la amplia sensibilización de parámetros de costos realizada nos permite establecer que tanto los efectos adversos como la potencial inclusión de los costos del pacientes, hubiera tenido una probabilidad baja de afectar los resultados en términos globales. Esto porque el resultado está muy por debajo de un PIB per cápita.

Finalmente cabe esperar que el presente estudio contribuya con información sistematizada de la enfermedad de Chagas, con datos inéditos en el ámbito del costo asociado a la atención de pacientes crónicos y con información de eficiencia (costo-efectividad) que permitan informar las decisiones acerca de la aplicación del *screening* a mujeres embarazadas en nuestro país.

## 8. REFERENCIAS

- Aguilera X, Apt W, Reyes H, Sandoval J, Salgado R, Carranza G, Piqueras E, Reyes J, Corral G. (1988). Enfermedad de Chagas congénita: estudio prospectivo en dos localidades hiperendémicas de la IV Región de Chile. *Parasitol al Día*, 12: 19-25.
- Andrade AL, Zicker F, Oliveira RM, Almeida Silva S, Luquetti A et al. (1996). Randomised trial of efficacy of benznidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection. *Lancet* 1996; 348: 1407-13.
- Apt W, Heitmann I, Jercic M, Jofré L, Muñoz P, Noemí I, et al. (2008a) Parte VI. Tratamiento antiparasitario de la enfermedad de Chagas. *Rev Chil Infect*; 25 (5): 384-389
- Apt W, Heitmann I, Jercic M, Jofré L, Muñoz P, Noemí I, San Martín A, Sapunar J, Torres M, Zulantay I. (2008b). Guías clínicas de la enfermedad de Chagas: Parte I. Introducción y epidemiología. *Rev Chil Infect*; 25 (3): 190-193.
- Apt W, Heitmann I, Jercic M, Jofré L, Muñoz P, Noemí I, et al. (2008c). Parte II. Enfermedad de Chagas en el Adulto, la infancia y adolescencia. *Rev Chil Infect*; 25 (5): 194-199.
- Apt W, Zulantay I, Solari A, Ortiz S, Oddo D, Corral G, Truyens C, Carlier Y. (2010). Vertical transmisión de *Trypanosoma cruzi* in the Province of Choapa, IV Region, Chile. Preliminary Report (2005-2008). *Biol Res* 43: 269-274.
- Apt W. (2010) 'Current and developing therapeutic agents in the treatment of Chagas disease'. *Drug Design, Development and Therapy* Volume 2010(4): 243 - 253. [Disponible en DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/DDDT.S8338>]
- Arribada A, Apt W, Zulantay I, Ramos D, Fuenzalida P, Galleguillos C. y Rodríguez J. (2009). The electrocardiogram as indicator of pacemaker implantation in Chagas cardiopathy. *Rev. Ibero-Latinoam. Parasitol.* 68 (2): 117-124.
- Barona-Vilar C, Giménez-Martí MJ, Fraile T, González-Steinbauer C, Parada C, Gil-Brusola A, Bravo D, Gómez MD, Navarro D, Perez-Tamarit A, Fernandez-Silveira L, Fullana-Montoro A, Borrás R. Prevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in pregnant Latin American women and congenital transmission rate in a non-endemic area: the experience of the Valencian Health Programme (Spain). *Epidemiol Infect.* 2011 Dec 1:1-8.
- Basombrio MA, Schofield CJ, Rojas CL, Del Rey EC. (1998). A cost-benefit analysis of Chagas disease control in north-western argentina. *Trans R soc Trop Med Hyg* 1998 Mar-Apr;92 (2):137-43.
- Bern C, Montgomery S, Herwaldt B, Rassi A, Marin-Neto JA, Dantas R, Maguire J, Acquatella H, Morillo C, et al, (2007) Evaluation and Treatment of Chagas Disease in the United States. *Sistematic review JAMA*, November 14, 2007—Vol 298, No. 18
- Bern C, Martin D, Gilman R (2011). Acute and congenital Chagas disease. *Advances in Parasitology*, Vol 75. ISSN 0065-308X, DOI: 10.1016/B978-0-12-385863-4.00002-2
- Billot C, Torrico F, Carlier Y. (2005). Estudio de Costo/beneficio de un programa de control de la Enfermedad de Chagas Congénita en Bolivia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* Vol 38, Supl II, 108-113.
- Brandt de Oliveira R, Troncon LE, Oliveira R, Meneghelli U (1998). Gastrointestinal Manifestations of Chagas' Disease. *The American Journal Of Gastroenterology*. Vol. 93, No. 6:884-889.

- Briggs AH, Weinstein MC, Fenwick EA, Karnon J, Sculpher MJ, Paltiel AD; ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force (2012). Model parameter estimation and uncertainty: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-6. *Value Health*. Sep-Oct;15(6):835-42. doi: 10.1016/j.jval.2012.04.014.
- Brutus L, Schneider D, Postigo J, Romero M, Santalla J, Chippaux JP. (2008) Congenital Chagas disease: diagnostic and clinical aspects in an area without vectorial transmission. *Acta Tropica [Acta Trop]* 2008 Jun; Vol. 106 (3), pp. 195-9. Date of Electronic Publication: 2008 Mar 27.
- Carlier Y, Torrico F, Sosa-Estani S, Russomando G, Luquetti A, et al. (2011) Congenital Chagas Disease: Recommendations for Diagnosis, Treatment and Control of Newborns, Siblings and Pregnant Women. *PLoS. Negl Trop Dis* 5(10): e1250. doi:10.1371/journal.pntd.0001250
- Carrasco HA, Parada H, Guerrero L, Duque M, Durán D, Molina C (1994). Prognostic implications of clinical, electrocardiographic and hemodynamic findings in chronic Chagas' disease. *Int J Cardiol* 1994 Jan; Vol. 43 (1), pp. 27-38.
- Carrasco M, Andrade W, Jercic MI, Fernández J, Miranda C, Rivera J, González J, González L, Ramírez E. (2003). Estudio clínico y determinación de la parasitemia en un grupo de pacientes infectados por *Trypanosoma cruzi* de la región de Atacama, *Rev Méd Chile*; 131: 881-886
- Castillo-Riquelme M, Guhl F, Turriago B, Pinto N, Rosas F, Flórez Martínez M, Fox-Rushby J, Davies C, Campbell-Lendrum D (2008). The Costs of Preventing and Treating Chagas Disease in Colombia, *PLOS Neglected Tropical Diseases*, November 2008- Volume 2- Issue 11- e33
- Contreras S, Fernandez MR, Agüero F, Dese J, Orduna T, Martino O (1999). Enfermedad de Chagas-Mazza congenita en Salta *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 32(6):633-636.
- Coura J, Abreu L, Pereira B, Willcox, H (1985). Morbidade da doença de Chagas: IV. Estudo longitudinal de dez anos em Pains e Iguatama, Minas Gerais, Brasil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz [online]*. 1985, vol.80, n.1, pp. 73-80. ISSN 0074-0276.
- Dias J. (1989). The indeterminate form of human chronic Chagas' disease A clinical epidemiological review. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical [serial online]*. July 1989;22(3):147-156.
- Drummond MJ, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL (2005). *Methods for the Economic Evaluation of Health Care programmes*. Third Edition. Oxford University Press.
- Fox-Rushby J, and Hanson K. Calculating and presenting disability adjusted life years (DALYs) in cost-effectiveness analysis. *Health Policy and Planning* 2001;16:326-31.
- Fuentes R, Maturana M. y R De la Cruz (2012). Eficacia de Nifurtimox para el tratamiento de pacientes con enfermedad de Chagas crónica. *Rev Chil Infect* 29 (1): 82-86.
- García A, Bahamonde MI, Verdugo S, Correa C, Solari A, Tassara R, Lorca M. (2001). Infección trasplacentaria por *Trypanosoma cruzi* en Chile. *Revista Médica de Chile*, 129: 330-332.
- Gold MR, Siegel JE, Russell LB and Weinstein MC. (1996). *Cost- Effectiveness in Health and Medicine*, Oxford University Press.
- INE. (2011). *Estadísticas Vitales, Informe Anual 2009*.
- Jercic M, Mercado R y R Villarroel (2010). Congenital *Trypanosoma cruzi* Infection in Neonates and Infants from Two Regions of Chile Where Chagas' Disease Is Endemic. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*, Oct. 2010, p. 3824-3826.

- Lee B, Bacon K, Connor D, Willing A, Bailey R. (2010). The potential economic value of a *Trypanosoma cruzi* (Chagas Disease) vaccine in Latin America. *PLoS Negl Trop dis* 4(12): e916. doi:10.1371/journal.pntd.0000916.
- López O, Jercic MI, Rodríguez L, Villarroel R, Galaz J, Ortiz D & F Palma. Evaluation of patients treated with Nifurtimox in doctor Ernesto Torres Galdames Hospital of Iquique, Chile. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases* (in press)
- Lorca M, García A, Bahamonde M, Fritz A, Tassara R (2001) Certificación serológica de la interrupción de la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas en Chile. *Rev. méd. Chile* v.129 n.3 Santiago mar. 2001
- Lorca, M. (2001), 'Congenital Chagas' disease in Chile: Incidence, Diagnosis and Treatment Evaluation by PCR'. [Disponible en <http://www.fac.org.ar/fec/chagas/c19lorca/c19lorca.htm>]
- Lorca M, Beroiza AM, Muñoz P, Guajardo U, Silva J, Canales M, Atias A. (1987). 'Estudio materno infantil de enfermedad de Chagas en zonas endémicas. III: Salamanca, Valle del Choapa, Chile. *Parasitol al Día*, 11: 97-100.
- Luquetti, A y A Rassi, (1998). Tratamiento etiológico de la Enfermedad de Chagas. Experiencia en Brasil. Disponible en: [<http://www.scc.org.co/libros/CHAGAS/paginas%20145-148.pdf>] y en OPS/HCP/HCT/140/99: [<http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/chagas.pdf>].
- Madrid AM, Quera R, Defilippi C, Defilippi C, Gil L, Sapunar J, Henríquez A (2004). Alteraciones motoras gastrointestinales en la enfermedad de Chagas. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 939-946
- Mady C, Cardoso RH, Barretto AC, da Luz PL, Bellotti G, Pileggi F (1994). Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. *Circulation [Circulation]* 1994 Dec; Vol. 90 (6), pp. 3098-102.
- Manzur R. y G Barbieri. (2002). Controversia sobre Tratamiento Específico en fases Latente y Crónica. *Rev Fed Arg Cardiol*; 31: 274-279. Disponible en: [<http://www.fac.org.ar/1/revista/02v31n3/actual/act02/manzur.pdf>].
- MINSAL (2008a). 'Estudio de carga de enfermedad y carga atribuible'. Ejecutado por el Departamento de Salud Pública, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Publicado en [www.minsal.cl](http://www.minsal.cl)
- MINSAL (2010a). Estudio verificación del costo esperado individual promedio por beneficiario del conjunto priorizado de problemas de salud con garantías explícitas - Ministerio de Salud-2009. [<http://desal.minsal.cl/DOCUMENTOS/PDF/GES/1.1/04canastas.pdf>].
- MINSAL (2010b). Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. Informe Final. Ministerio de Salud, Chile.
- MINSAL (2010c). Estudio de Costo-Efectividad de Intervenciones en Salud. Ministerio de Salud. Informe Final (191 páginas)
- MINSAL (2011a). Guía Metodológica para la Evaluación Económica de Intervenciones en Salud en Chile. (Documento de Consulta) y Anexos Guía Metodológica de Evaluaciones Económicas en Salud. Chile. Disponible en <http://desal.minsal.cl/>
- MINSAL (2011b). Guía de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad de Chagas.
- MINSAL (2011c). Protocolo de Atención Clínica de la Enfermedad de Chagas. Disponible en: [[http://ivl.ispch.cl/\\_Documentos%5CTrypanosoma%5CProtocolo\\_Chagas.pdf](http://ivl.ispch.cl/_Documentos%5CTrypanosoma%5CProtocolo_Chagas.pdf)]
- MINSAL (2011d). Circular de Vigilancia de Enfermedad de Chagas (CIE 10: B57, P00.2 y Z22.8). Circular N° B 51/17 del 11 de Mayo 2011.

- MINSAL (2011e). (Unidad de Estudios y Vigilancia de Enfermedades no Transmisibles del Departamento de Epidemiología). Reporte de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles y Lesiones en países del MERCOSUR y país asociado - Chile. (Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay), 49 páginas. Disponible en [<http://www.vent.cl/mercosur-paises-andinos/>]
- MINSAL (2011f). Sistematización de la Información sobre Cáncer Cérvico Uterino en Chile: Revisión y Análisis de Estudios de Costo-efectividad de la Vacuna contra VPH. (89 páginas) Disponible en <http://desal.minsal.cl/PUBLICACIONES-2011.html>.
- Mitelman J. (2008). Enfermedad de Chagas: tratamiento parasiticida y criterios de curación. Rev. argent. cardiol. 2008, vol.76, n.4, 253-254. Disponible en: [[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_isoref&pid=S1850-37482008000400001&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_isoref&pid=S1850-37482008000400001&lng=es)]
- Muñoz P, Thiermann E, Atfas A, Acevedo C (1992) Enfermedad de Chagas congénita sintomática en recién nacidos y lactantes. Rev. Chil. Pediatr. 63 (4); 196-202.
- Murray C y A Lopez (1996). The global burden of disease, a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020
- OPS-OMS (1998). Tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas. Conclusiones de una consulta técnica. Río de Janeiro: Inst Oswaldo Cruz; 1998.
- PAHO (2006) Estimación cuantitativa de la Enfermedad de Chagas en las Américas. 5/HDM/CD/425-0G
- Pinto J (1984), Acute Chagas' s disease. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Suppl. Vol. 79:85-91, 1984.
- Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA (2010). Chagas disease. Lancet [Lancet] 2010 Apr 17; Vol. 375 (9723), pp. 1388-402.
- Rassi A, Little W, Xavier S, Rassi S, Rassi AG, et al (2006) Development and Validation of a Risk Score for Predicting Death in Chagas' Heart Disease. N Engl J Med 2006;355:799-808.
- Reyes PA, Vallejo M. (2008). Fármacos tripanocidas para la fase crónica de la enfermedad de Chagas sintomática (infección por *Trypanosoma cruzi*) (Revisión traducida). La Biblioteca *Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: [<http://www.update-software.com/pdf/CD004102.pdf> ]
- Schenone H (1998). Infección humana por *Trypanosoma cruzi* en Chile: algunas estimaciones epidemiológicas y de los costos de la atención y tratamiento del paciente chagásico. Bol. Chil. Parasitol. 1998, 53:23-26.
- Schenone H, Contreras M, Solari A, García A, Rojas A, Lorca M (2003). Tratamiento con Nifurtimox de la infección chagásica crónica en niños. Rev Méd Chile; 131: 1089-1090.
- Schofield CJ, Dias JCP (1991). A cost-benefit análisis of Chagas Disease Control. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio Janeiro, Vol 86(3):285-295, jul./sep 1991.
- Sicuri E, Muñoz J, Pinazo MJ, Posada E, Sanchez J, Alonso PL, Gascon J (2011). Economic evaluation of Chagas disease *screening* of pregnant Latin American women and of their infants in a non endemic area. Acta Trop. May;118 (2):110-7. Epub 2011 Mar 15.
- Sonnenberg F, Beck J (1993). Markov Models in Medical Decision Making: A practical Guide. Medical Decision Making Vol 13 (4): 322-38.
- Sosa-Estani S, Cura E, Velazquez E, Yampotis C and E Segura (2009). Etiological treatment of young women infected with *Trypanosoma cruzi*, and prevention of congenital transmission. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 42(5):484-487.

- Sosa-Estani S, Viotti R y E. Segura (2009). Therapy, diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease: insight gained in Argentina. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 104 (Suppl. I).
- Vazquez-Prokopec G, Spillmann C, Zaidenberg M, Kitron U, Gürtler R (2009). Cost-effectiveness of Chagas Disease vector control strategies in Northwestern Argentina. PLoS Negl Trop Dis 3(1): e363. doi:10.1371/journal.pntd.0000363.
- Verdugo S. (s.f.p.). Enfermedad de Chagas congénita. Evaluación de un modelo de seguimiento clínico, tratamiento médico específico y sus costos en la cuarta región de Coquimbo. Proyecto FONIS (2004) SA0412025.
- Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Alvarez MG, Petti M, Bertocchi G, Armenti A. (2009). Side effects of benznidazole as treatment in chronic Chagas disease: fears and realities. Expert Rev Anti Infect Ther. 7(2):157-63.
- Viotti R, Vigliano C, Lococo B, et al. (2006). Long-term cardiac *outcomes* of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: a nonrandomized trial. Ann Intern Med.;144:724-734.
- WHO (2002). Control of Chagas disease. Second report of the WHO Expert. Technical report series N° 905. Geneva: World Health Organization. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_905.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_905.pdf).
- WHO (2009) Recommendations from the 6th Advisory Committee on Safety of Medicinal Products (ACSoMP) WHO Headquarters, Geneva, March 2009
- Wilson L, Ramsey J, Koplowicz Y, Valiente-Baunuet L, Motter C, Bertozzi S, Tobler L (2008). Cost-effectiveness of implementation methods for ELISA serology testing of *Trypanosoma cruzi* in California Blood Banks. Am. J Trop. Med. Hyg., 79(1), 2008, pp53-68.
- Wilson L, Strosberg AM & K Barrio (2005). Cost-Effectiveness of Chagas Disease Interventions In Latin America And The Caribbean: Markov Models. Am. J. Trop. Med. Hyg., 73(5): 901-910.
- World Health Assembly (2009). Chagas disease: control and elimination. In: Sixty-second World Health Assembly. Provisional agenda item 12.2 20 March 2009. Report by the Secretariat. WHA62/12
- World Health Assembly - WHA. (2010). Chagas disease: control and elimination. In: Sixty-third World Health Assembly Resolutions, Geneva, 17-21 May 2010. Resolutions and decisions, annexes (WHA63/2010/REC/1), resolution WHA63. 20:39-42. Disponible: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA63-REC1/WHA63\\_REC1-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63-REC1/WHA63_REC1-en.pdf). Accessed 13 Febrero 2012.
- Zulantay I, Corral G, Guzmán M.C, Aldunate F, Guerra W, Cruz I, Araya A, Tapia V, Marquez F, Muñoz C, Apt W. (2010). The investigation of congenital infection by *Trypanosoma cruzi* in an endemic area of Chile: three protocols explored in a pilot Project.
- Zurita JC, Andrade R, Tapia C, Zavala F, Lorca M. (2003). Distribución y forma de presentación clínica del megacolon chagásico en 96 pacientes serológicamente positivos a *Trypanosoma Cruzi* del Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile, 1990-2000. Boletín del Hospital San Juan de Dios, 50 (6): 347-350.

## 9. ANEXOS

### Anexo 1: Distribución Regional de la Prevalencia de Chagas según ENS 2009

Tabla V.2.33.6 Prevalencia de trypanosoma (enfermedad de Chagas) por región. Chile 2009-2010

Regiones	n	Prevalencia	I.C. (95%)
XV	268	1,5%	(0,7 - 3,3)
I	288	1,3%	(0,6 - 3)
II	273	1,7%	(0,6 - 4,6)
III	286	4,7%	(2,7 - 8,2)
IV	275	1,8%	(0,9 - 3,7)
V	300	0,9%	(0,3 - 2,7)
RM	797	0,7%	(0,3 - 1,9)
VI	274	0,7%	(0,2 - 2,4)
VII	301	0,2%	(0 - 1,4)
XII	281	0,3%	(0 - 2,4)

Prevalencias % (intervalo 95% de confianza)

Fuente: ENS Chile 2009-2010

Fuente: tomado de MINSAL (2010b, página 774)

## Anexo 2: Análisis de los pacientes Chagásicos con datos ENS 2009

La edad promedio de grupo de personas Chagásicas fue de 62,4 años (desviación 14,14), con 20 años mínimo y 91 la edad máxima. El 47% eran hombres y el 53% mujeres. Los niveles educacionales fueron los siguientes:

Nivel Educacional	n	%
BAJO (< 8 años)	38	58.46
MEDIO (8 - 12 años)	24	36.92
ALTO (>12 años)	3	4.62
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100.00</b>

El 72.7% era de una zona urbana y el 27.3% de una zona rural, aunque el informe señala que este dato no tiene significancia estadística (MINSAL, 2010b)

Se analizaron las siguientes preguntas de autopercepción de la salud en los pacientes positivos:

**En general Ud. diría que su salud es:**

	n	%
Excelente	1	1.54
Muy Buena	1	1.54
Buena	20	30.77
Regular	35	53.85
Mala	8	12.31
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

**Su salud actual, ¿lo(a) limita para realizar esfuerzos moderados como mover una mesa, barrer, pasar la aspiradora o caminar más de 1 hora?**

	n	%
Me limita mucho	6	9.23
Me limita un poco	26	40.00
No me limita nada	33	50.77
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100.00</b>

¿Ha sentido alguna vez dolor o molestias en el pecho?

	n	%
<b>Sí</b>	27	41.54
<b>No</b>	38	58.46
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100.00</b>

¿Alguna vez un médico o doctor le ha dicho que tuvo o que sufrió un infarto al corazón?

	n	%
<b>Sí</b>	5	7.69
<b>No</b>	58	89.23
<b>No sabe/No responde</b>	2	3.08

En general durante los últimos 30 días, ¿qué grado de molestias o dolor ha tenido?

	n	%
<b>Ninguno</b>	14	21.54
<b>Poco</b>	24	36.92
<b>Moderado</b>	15	23.08
<b>Mucho</b>	9	13.85
<b>Demasiado</b>	3	4.62

## Anexo 3: Reunión de Trabajo Evaluación Costo-Efectividad del screening y tratamiento de la enfermedad de Chagas congénita

Fecha: 14 de Abril de 2011

Lugar: Ministerio de Salud

Asistentes:

### Expertos

Rodrigo Fuentes

Patricia Muñoz Casas del Valle

Isabel Noemí Hauck

Marisol Rivera

Marisa Torr s

Inés Zulantay

### Asistentes Equipo organizador

Marianela Castillo

Carla Castillo

Eugenia Hernández

Sergio Loayza

### Antecedentes generales

Se realizó una reunión con los profesionales expertos, en la cual se buscó plantear los supuestos o preguntas, con enfoque en los parámetros requeridos para la evaluación en los cuales existe más incertidumbre (o menos datos específicos a Chile), con el propósito de lograr información lo más precisa y certera posible.

Las áreas principales tratadas fueron las siguientes:

1. El funcionamiento del *screening* en niños y adultos (mujer embarazada).
2. Efectividad del tratamiento con NFX en adultos (madre tratada con posterioridad al parto)
3. La caracterización de la patología crónica cardiaca y digestiva en Chile

Como antecedente a la reunión, el equipo de trabajo del Dpto. Economía de la Salud desarrolló una búsqueda bibliográfica no sistemática, referida especialmente a las tres áreas antes mencionadas, y se preparó un documento y una presentación con la información encontrada respecto de los temas a discutir, de manera de compartir esta información con los expertos.

### Principales conclusiones de la reunión:

- En relación a la prevalencia de Chagas, se estima que esta estaría entre 0,3 a 0,7 a nivel nacional (probablemente 0,5). Una buena aproximación sería la información proporcionada por el Banco de Sangre. En el caso de las zonas endémicas correspondería a lo informado por la ENS (entre 1 y 2%), pero se debe también revisar la información de Banco de Sangre para estas zonas específicas.
- Respecto de la transmisión vertical, se estima que sería de 3% en zona endémica y no endémica. Los datos de proporcionalidad inversa no serían válidos para la actual prevalencia, por lo tanto, sería mejor considerar una probabilidad país.

- Respecto del *screening* en las mujeres embarazadas, se señaló que se puede tomar en el primer control embarazo, junto al VDRL tomar un ELISA Chagas. El ELISA (+) se confirmaría con IFI.
- Se discutió el número de PCR seriados a realizarse en un recién nacido para confirmar Chagas. Se señaló que un recién nacido verdadero negativo tendrá 3 PCR.
- Respecto del diagnóstico en recién nacidos asintomáticos, se señala que bastaría solo con PCR, aunque la indicación es ambas técnicas (PCR y examen directo). Se indicó que en teoría es muy poco probable visualizar un parásito si no hay síntomas. El PCR inicial debe ser confirmado a los dos meses ya que puede haber Falsos (+) por ADN de parásito muerto en RN.
- Respecto del diagnóstico en recién nacidos sintomáticos, se señaló que requiere del examen directo más PCR. Se indicó además, que para efectos del diagnóstico el examen directo del *T. Cruzi* determina confirmación, sin embargo las técnicas son operador dependiente y ha demostrado dificultades de implementación en diferentes países de America del Sur. Por lo tanto, en la práctica también requeriría de dos PCR positivas.
- La estimación de sintomático congénito sería como máximo un 10%, pero los expertos opinan podría ser mucho menor, probablemente en torno al 5%. Se debe considerar como TORCH (puede presentar esplenomegalia, hepatomegalia, carditis, neumopatía, compromiso SNC, etc). Requiere hospitalización, cupo de paciente crítico en neonatología y otras posibles medidas de soporte.
- Se indicó que el embarazo en mujeres Chagas (+) requiere de control en alto riesgo, evaluación por cardiólogo, gastroenterólogo e infectólogo, exámenes (eco cardiografía y otros), educación y seguimiento más cercano con obstetra.
- Respecto del medicamento a evaluar, se señaló que el Nifurtimox es el fármaco que está en uso actualmente en Chile. Se indicó que las razones no tienen que ver con efectividad, sino más bien relacionado a temas de licencia de medicamento, uso efectivo y otros. El fármaco alternativo (Benznidazol) no estaría en Chile, probablemente por razones similares, tendría un perfil similar de Efectividad, y eventos adversos.
- En relación a la efectividad del Nifurtimox en adultos, se estima que ésta podría ser entre 60% y 70%, de acuerdo a estudios nacionales y la experiencia de los investigadores.
- Respecto de los efectos adversos del Nifurtimox, se señaló que en recién nacidos sintomáticos podría ser dañino, sin embargo, de todas maneras estaría indicado porque la sintomatología está directamente relacionada con la parasitemia (si se destruye el parásito, se reducen los síntomas).
- Se aceptó la utilización del supuesto respecto de que la evolución crónica de la Enfermedad de Chagas por vía vectorial es similar a la de la enfermedad adquirida por vía vertical, tanto desde la perspectiva de la latencia e incidencia de patología crónica como de la evolución de esta.
- Se acordó gestionar entrevistas con médicos que tratan pacientes chagásicos crónicos, de manera de lograr caracterizar el uso de recursos asociado a dichos tratamientos.
- Los expertos asistentes además manifestaron su disposición para seguir en contacto con el equipo ministerial, así como ha poner a disposición sus publicaciones, e investigaciones en proceso, que pudieran ser de utilidad en el contexto del estudio.

## Anexo 4: Revisión de Fichas Clínicas: Casos de E. de Chagas Crónica Sintomática.

### Protocolo Trabajo en Terreno

#### I. Antecedentes de contexto:

La relevancia de la enfermedad de Chagas y su carácter prioritario dentro de las políticas de salud es reconocida a nivel Ministerial, debido a que es necesario avanzar en la Prevención y Control de este problema de salud pública en las personas, luego que se ha alcanzado la Certificación de la Interrupción de la Transmisión Vectorial y se realiza el tamizaje obligatorio del *T. cruzi* en la sangre donada con cobertura nacional.

Considerando lo anterior, el Departamento de Enfermedades Transmisibles de la División de Prevención y Control de Enfermedades solicitó al Departamento de Economía de Salud de la División de Planificación Sanitaria, ambos de la Subsecretaría de Salud Pública, la Evaluación de **Costo-Efectividad del Screening y Tratamiento de las Mujeres Embarazadas y los Recién Nacidos con Chagas Congénito**, la cual se desarrolla a cargo de la economista Srta. Marianela Castillo, profesional del Departamento de Economía de la Salud (DESAL). La contraparte técnica ministerial corresponde al Dr. Christian García C. y a la Mat. Eugenia Hernández C. del Departamento de Enfermedades Transmisibles.

En consideración a la evidencia creciente sobre la eficacia del tratamiento farmacológico temprano en niños positivos a Chagas y la recomendación actual de la OMS, surge la necesidad de llevar a cabo la evaluación económica para explorar la relación costo-efectividad de una Política nacional de *screening* a mujeres embarazadas y a los hijos recién nacidos de madres encontradas positivas a Chagas. Esta política, lógicamente iría acompañada del tratamiento adecuado, tanto para la mujer (después del período de lactancia materna) como para el niño con el fármaco de elección. En la actualidad es el Nifurtimox, pues es el único que cuenta con el Registro vigente del ISP.

El Estudio de costo-efectividad se está realizando en base a la **“Guía para Estudios de Evaluación Económica en Chile. 2011”**, recientemente publicada por el Ministerio de Salud y en cuyo análisis se usa el modelamiento de Markov (tipo de análisis de decisiones usando el Software Tree-Age Pro 2011). En el modelo se simula la sobrevida tanto de la cohorte de mujeres embarazadas como la de recién nacidos (RN) de madres positivas, proyectando el curso natural de condición en ausencia de *screening* (situación actual en el país) y el curso de la condición considerando la implementación del *screening*.

Para efectos de evaluar esta estrategia, se consideraran dos alternativas, implementando el *screening* sólo en las zonas endémicas e implementándolo en forma universal a nivel nacional. En cada alternativa a evaluar se requiere conocer los costos de todos los procesos involucrados (ej. *screening*, tratamiento, tratamiento pacientes crónicos, etc.) y *outcomes* obtenidos (casos detectados y DALYs evitados) por la sobrevida del paciente.

Respecto de la obtención de la información o evidencia que sustente el modelo, se ha conseguido un avance sustantivo, especialmente en cuanto al *screening* y al tratamiento de los recién nacidos, además los expertos en el tema han puesto a disposición la literatura nacional. Sin embargo, se ha evidenciado falta de información sistemática y del nivel de representatividad nacional de la patolo-

gía crónica sintomática, que es justamente lo que las Políticas y Programa ministerial pretende lograr: esto es la Prevención de las complicaciones de salud que representan una pérdida en la calidad de vida de las personas y un alto costo en el Sector Salud.

A pesar de que existen algunos datos del uso de recursos de estos pacientes en otros países, la literatura es desactualizada y aborda principalmente al paciente con enfermedad cardíaca (CIE10- B572) y no al paciente afectada por las complicaciones digestivas (CIE10 -B573).

Entre las referencias encontradas, se destacan tres estudios sobre la patología crónica de Chagas asociada al uso de recursos en Salud. Uno de ellos, en México (Vallejo, Montenegro et al. 2002), otro en Colombia (Castillo-Riquelme et al. 2008) y uno relativamente antiguo en Chile (Schenone 1998).

Este último, construye una canasta para el tratamiento de pacientes con cardiopatías de Chagas del sector público (año 1992) en base a la opinión de expertos y se valora con aranceles FONASA nivel 1 (no se revisan fichas de pacientes). El estudio de Colombia si bien obtiene costos en terreno de 63 pacientes (revisión retrospectiva de fichas clínicas) en tres niveles de atención, cubre solo la patología crónica cardíaca ya que no se registran casos digestivos en ese país. El estudio de México consistió en el análisis de 13 fichas de pacientes admitidos en el Instituto Nacional de Cardiología (en 1998) con el diagnóstico de cardiopatías Chagásica (varios de los recursos se estiman prospectivamente con juicio de expertos).

La literatura anteriormente presentada contrasta además con lo encontrado en análisis de egresos hospitalarios de los últimos 5 años para Chile, donde la patología digestiva tendría la mayor carga asistencial. Ver tabla 1.

**Tabla 1: Egresos hospitalarios relativos a la Enfermedad de Chagas**

CIE10	2005	2006	2007	2008	2009	Total (5 años)
B570	18	18	10	17	11	74
B571	2	5	2	1	5	15
B572	48	35	32	25	19	159
B573	63	47	33	38	46	227
B574	1	1	1	1	2	6
B575	1	3	1	2	2	9
P002	81	128	177	199	225	810
<b>Total</b>	<b>214</b>	<b>237</b>	<b>256</b>	<b>283</b>	<b>310</b>	<b>1300</b>

Fuente: Elaboración propia con datos de egresos de DEIS, MINSAL

#### Denominación de CIE 10:

B 57.0 Enfermedad de Chagas Aguda que afecta al corazón

B 57.1 Enfermedad de Chagas Aguda que no afecta al corazón

B 57.2 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al corazón

B 57.3 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al sistema digestivo

B 57.4 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta al sistema nervioso

B 57.5 Enfermedad de Chagas (crónica) que afecta a otros órganos

P 00.2 Feto y RN afectados por enfermedades infecciosas y parasitarias de la madre (transplacentario)

## II. Justificación:

Por lo anteriormente expuesto y con el propósito de generar información actualizada sobre los recursos asociados al tratamiento de la patología crónica y complicaciones de la enfermedad de Chagas en Chile, requerida para completar la alimentación del Modelo de Evaluación Económica aplicado al Estudio: Costo-Efectividad del *Screening* y Tratamiento de las Mujeres Embarazadas y los Recién Nacidos con Chagas Congénito, se propone llevar a cabo el Estudio en terreno: **“Revisión de Fichas Clínicas seleccionadas de los casos de Enfermedad de Chagas Crónica Sintomática”**.

## III. Objetivo:

**Caracterizar desde el ámbito clínico y valorizar los costos asociados al uso de recursos en los pacientes crónicos sintomáticos en los Hospitales seleccionados de la zona central del país que concentran una importante cantidad de pacientes** (ver anexo ajunto con análisis detallado de egresos).

## IV. Objetivos específicos:

1. Determinar el uso de recursos de los pacientes Chagásicos crónicos sintomáticos en los niveles más básicos de atención (APS y hospitales tipo 4)
2. Conocer el flujo de un paciente tipo por la red de atención en función de su lugar de procedencia.
3. Determinar si hay costos del paciente (transporte, viajes, estadía, copagos), relativos a la búsqueda de atención
  - Por *screening* madre, tratamiento del niño
  - Seguimiento (madre e hijo)
  - Tratamiento pacientes crónicos sintomáticos

## V. Método:

De la revisión de las bases de datos de egresos hospitalarios entre los años 2005–2009 disponible en DEIS/MINSAL, por factibilidad y acceso se definió considerar los siguientes establecimientos indicados, en los cuales se revisarán las fichas clínicas previamente seleccionadas de las bases de datos ya mencionadas, guardando prolijamente las normas de privacidad y usos de la información.

**Tabla N° 2: Establecimientos Hospitalarios seleccionados y N° de Fichas del Estudio**

Servicio de Salud	N° de casos	Establecimiento
Metropolitano Oriente	9	Hosp. Salvador
Viña del Mar- Quillota	28	Hosp. Gustavo Fricke (Viña del Mar)
Viña del Mar- Quillota	13	Hosp. San Martín (Quillota)
Aconcagua	22	Hosp. San Camilo (San Felipe)

El análisis descriptivo de costos asociados a la atención de las personas afectadas por el Chagas considerará tres etapas básicas:

- a. La identificación de los recursos usados,
- b. La cuantificación de esos recursos y,
- c. La valuación de acuerdo a los precios y/o costos unitarios.

En la atención de un paciente con enfermedad de Chagas, los recursos usados comprenderían ítems de atención en las áreas tales como: atención ambulatoria, días camas, intervenciones quirúrgicas, procedimientos diagnósticos, procedimientos terapéuticos, tratamientos farmacológicos, etc. Luego, la cuantificación de esos recursos se hará de acuerdo a los registros en las fichas clínicas de los pacientes. El sistema de asignación de precios (o costos unitarios) se hará en base a costos ya recogidos en terreno como parte de otros estudios ministeriales (Estudios de Verificación de Costos y Costo-efectividad de intervenciones de salud).

Además, de la revisión de fichas clínicas, el trabajo en terreno considerará la consulta a expertos (clínicos y otros profesionales), sobre el funcionamiento de la red de atención para alcanzar los objetivos específicos.

Para determinar la efectividad del tratamiento se constatará con los expertos el supuesto de trabajo: el 100% de adherencia al tratamiento en el niño, y se indagará sobre la posible adherencia de la madre, asimismo se investigarán otros factores que puedan afectar la efectividad del tratamiento en situación de rutina (por ejemplo reacciones adversas en adultos).

## **VI. Los Resultados Esperados:**

1. La construcción con datos necesarios de la estructura de evaluación económica en cuestión y,
2. La generación de información (actualmente inexistente) actualizada en los aspectos de la patología crónica de la enfermedad de Chagas en Chile.

Cabe hacer notar que los profesionales del DESAL cuentan con la experiencia en este tipo de Estudios y que este trabajo ha sido aprobado por la División de Gestión de la Red Asistencial de esa Subsecretaría, desde donde se hizo el requerimiento por conducto regular al Director del Hospital respectivo.

## **VII. Los Recursos necesarios:**

El equipo de trabajo en terreno conformado por profesionales del Departamento de Economía de la Salud: un médico y un economista y del Departamento de Enfermedades Transmisibles: un profesional realizará el trabajo como parte de sus funciones habituales en su horario disponible.

Los costos para financiar viáticos serán a cargo de cada departamento.

El transporte es del MINSAL.

## Referencias:

- Castillo-Riquelme, M, Guhl F, Turriago B, Pinto N, Rosas F, Flórez Martínez M, Fox-Rushby J, Davies C, Campbell-Lendrum D, The Costs of Preventing and Treating Chagas Disease in Colombia, PLOS Neglected Tropical Diseases, November 2008- Volume 2- Issue 11- e33
- MINSAL (2011). Guía Metodológica para la Evaluación Económica de Intervenciones en Salud en Chile. (Documento de Consulta) y Anexos Guía Metodológica de Evaluaciones Económicas en Salud. Chile. Disponible en <http://desal.minsal.cl/PUBLICACIONES-2011.html>.
- Vallejo, M., P. Montenegro, et al. (2002). "[How much does the medical treatment of chronic Chagas cardiopathy cost? Direct costs in a cardiology hospital]. [Spanish]." Archivos de Cardiología de Mexico. 72(2): 129-37.
- Schenone, H. (1998). "Human infection by *Trypanosoma cruzi* in Chile: epidemiology estimates and costs of care and treatment of the chagasic patient]. [Spanish]." Boletín Chileno de Parasitología 53(1-2): 23-6.

## Anexo: Base Egresos Hospitalarios 2005 - 2009

### 1. Egresos por año (2005-2009)

Diagnóstico	2005	2006	2007	2008	2009	Total
B570	18	18	10	17	11	74
B571	2	5	2	1	5	15
B572	48	35	32	24	19	158
B572+	0	0	0	1	0	1
B573	63	47	33	38	46	227
B574	1	1	1	1	2	6
B575	1	3	1	2	2	9
P002	81	128	177	199	225	810
Z228	3	0	5	0	0	8
<b>Total</b>	217	237	261	283	310	1,308

### 2. Egresos 2005-2009 por Servicio de Salud

SS	B570	B571	B572	B572+	B573	B574	B575	P002	Z228	Total
1	0	0	3	0	1	0	0	10	0	14
2	0	0	0	0	1	0	2	20	0	23
3	2	8	11	1	14	1	1	36	0	74
4	1	0	11	0	9	0	0	36	0	57
5	58	0	67	0	99	2	2	28	0	256
6	0	0	4	0	5	0	0	80	0	89
7	7	0	21	0	40	1	0	9	0	78
8	5	0	9	0	15	1	0	19	0	49
9	0	0	9	0	10	0	0	114	0	133
10	1	2	3	0	3	0	0	57	0	66
11	0	0	2	0	7	0	1	148	0	158
12	0	0	6	0	15	0	0	14	0	35
13	0	0	4	0	6	0	1	15	1	27
14	0	0	4	0	1	0	0	5	0	10
15	0	0	2	0	1	1	0	54	0	58
16	0	0	0	0	0	0	0	27	3	30
17	0	0	0	0	0	0	2	1	0	3
18	0	0	0	0	0	0	0	10	0	10
19	0	0	0	0	0	0	0	6	0	6
20	0	5	1	0	0	0	0	88	3	97
21	0	0	1	0	0	0	0	9	0	10
22	0	0	0	0	0	0	0	8	0	8
24	0	0	0	0	0	0	0	2	1	3
26	0	0	0	0	0	0	0	7	0	7
29	0	0	0	0	0	0	0	6	0	6
33	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
<b>Total</b>	74	15	158	1	227	6	9	810	8	1,308

### 3. Egresos hospitalarios seleccionados

Establecimiento /código egreso	B570	B572	B573
Hosp. Salvador			9
Hosp. Gustavo Fricke (Viña del Mar)	3	4	21
Hosp. San Martín (Quillota)	1	3	9
Hosp. San Camilo (San Felipe)	4	7	11
Total	<b>8</b>	<b>14</b>	<b>50</b>



