

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

ARCHITECT Chagas®: una nueva herramienta diagnóstica en la enfermedad de Chagas

M. Asunción Iborra-Bendicho*, Miriam Albert-Hernández, Carmen Márquez-Contreras y Manuel Segovia-Hernández

Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 23 de diciembre de 2011

Aceptado el 10 de febrero de 2012

On-line el 23 de marzo de 2012

Palabras clave:

Enfermedad de Chagas

Serología

Quimioluminiscencia

R E S U M E N

Objetivo: Evaluar un nuevo inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas (ARCHITECT Chagas®, Abbott).

Métodos: Estudio aleatorio con 165 muestras mediante 2 técnicas serológicas diferentes. El ensayo ARCHITECT Chagas® se realizó empleando el sistema ARCHITECT i2000_{SR} (Abbott).

Resultados: La sensibilidad y la especificidad del ensayo ARCHITECT fueron del 100 y del 96,6%, respectivamente. El índice de concordancia con las técnicas ELISA e IFI fue de 0,96 (IC 95%: 0,92-1) y 0,91 (IC 95%: 0,85-0,97), respectivamente.

Conclusiones: El ensayo ARCHITECT Chagas® demuestra tener una sensibilidad y una especificidad similares a los tests ELISA e IFI; permite además procesar un mayor número de muestras con una mayor estandarización y reproducibilidad de los resultados, así como una interpretación totalmente objetiva de los mismos.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

ARCHITECT Chagas®: a new diagnostic tool in Chagas disease

A B S T R A C T

Objective: To evaluate a new chemiluminescent microparticle immunoassay (ARCHITECT Chagas®, Abbott).

Methods: In this study, 165 samples were tested by two different serological tests. The ARCHITECT Chagas® assay was performed using ARCHITECT i2000_{SR} system (Abbott).

Results: The sensitivity and specificity of ARCHITECT assay was 100% and 96.6%, respectively. The concordance rate was 0.96 (95% CI: 0.92-1) for ELISA and 0.91 (95% CI: 0.85-0.97) for immunofluorescence assay (IFA).

Conclusions: The ARCHITECT Chagas® assay demonstrates a sensitivity and specificity similar to ELISA and IFA assays; it allows a large volume of samples to be processed with a good standardization and reproducibility, as well as an objective interpretation

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad de Chagas, consecuencia de la infección por el protozoo parásito *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), es una enfermedad que afecta aproximadamente a 8 millones de personas en Latinoamérica, y 75 millones se encuentran bajo riesgo¹. Está ampliamente distribuida, desde el sur de Estados Unidos hasta el sur de Chile y Argentina, y afecta a 21 países de Latinoamérica.

En este momento la enfermedad de Chagas es un problema de salud no solo en Latinoamérica, sino también en países que reciben inmigrantes². De todos los países europeos, España es el país que recibe el mayor número de inmigrantes de origen latinoamericano. Según el Instituto Nacional de Estadística, en España residen más de 1,6 millones de inmigrantes procedentes de países donde la enfermedad de Chagas es endémica, lo que representa el 30% del total de la población extranjera³. Actualmente no existe una técnica de referencia para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. En la fase aguda los métodos parasitológicos son los más adecuados, mientras que en la fase crónica la parasitemia suele ser baja o indetectable, y la sensibilidad no supera el 60% incluso empleando

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: asunib@yahoo.com (M.A. Iborra-Bendicho).

Tabla 1Reactividad de los sueros, sensibilidad y especificidad de las pruebas empleadas para la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi*

Técnica serológica	Negativo (n = 89)	Positivo (n = 76)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)
ELISA	89	76	1 (0,94-1)	1 (0,94-1)
IFI	93	72	0,94 (0,86-0,98)	1 (0,94-1)
CMIA	86	79	1 (0,94-1)	0,96 (0,89-0,99)

CMIA: inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas; ELISA: enzimoimmunoensayo; IFI: inmunofluorescencia indirecta.

técnicas de PCR⁴. Por lo tanto, el diagnóstico de la infección se realiza mediante la detección de anticuerpos IgG anti-*T. cruzi*. Los tests serológicos empleados más frecuentemente son ensayos inmunoenzimáticos (ELISA), inmunofluorescencia indirecta (IFI) y hemaglutinación indirecta (HAI). La mayoría de estos emplean extractos crudos del parásito como antígeno, con sensibilidades que varían entre el 95 y el 100%. Los tests más recientes utilizan antígenos y/o péptidos sintéticos, lo que supone una mejora de la sensibilidad y de la especificidad, especialmente importante a la hora de evitar falsos positivos y negativos^{5,6}.

En el presente trabajo se evalúa un nuevo inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) totalmente automatizado (ARCHITECT Chagas®, Abbott), como alternativa para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas en la rutina asistencial.

Métodos

Se han seleccionado de forma aleatoria 165 muestras procedentes de la rutina asistencial. Todas las muestras fueron analizadas siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁷ con 2 técnicas serológicas diferentes. Como test de referencia utilizamos ELISA (*T. cruzi* ELISA test system; Ortho Clinical Diagnostic, EE.UU.), que emplea extracto total del parásito como antígeno, e IFI (Inmunofluor CHAGAS kit; Biocientífica S.A., Buenos Aires, Argentina), que usa formas epimastigotes de *T. cruzi*. Las muestras fueron consideradas positivas cuando las 2 pruebas fueron positivas; negativas si los 2 tests dieron un resultado negativo, e indeterminadas cuando no cumplían ninguno de los criterios anteriores. En este último caso, las muestras discordantes fueron además testadas con la técnica inmunocromatográfica Onsite Chagas Ab Combo-Cassete (CTK Biotech, Inc. EE.UU.). La interpretación final se realizó según el resultado concordante de 2 de las 3 técnicas.

El ensayo ARCHITECT Chagas® se realizó empleando el sistema ARCHITECT i2000_{SR} (Abbott).

Todos los tests se realizaron siguiendo las instrucciones del fabricante.

Resultados

Según los criterios usados en este trabajo, del total de las 165 muestras analizadas, 89 (54%) fueron negativas y 76 (46%) fueron positivas.

El ensayo ARCHITECT Chagas® fue capaz de detectar 76 de las 76 muestras con anticuerpos anti-*T. cruzi*, mostrando una sensibilidad del 100% (tabla 1). En el caso de las muestras con resultado negativo detectó 86 de las 89 muestras, con una especificidad del 96,6%. Tres muestras con resultado negativo fueron débilmente positivas con esta técnica, con valores de S/CO (cociente de la señal de quimioluminiscencia de la muestra [S] y de la media de los calibradores utilizados en el ensayo [CO]) de 1,39, 1,65 y 1,7.

La distribución de los valores de S/CO en las muestras con anticuerpos anti-*T. cruzi* en el ensayo ARCHITECT Chagas® indica que incluso las muestras menos reactivas están claramente por encima del cut-off establecido (fig. 1). La media de S/CO de las muestras negativas fue de 0,083 para ARCHITECT Chagas® frente a 0,100 en el ELISA, ambas similares y muy por debajo del punto de corte.

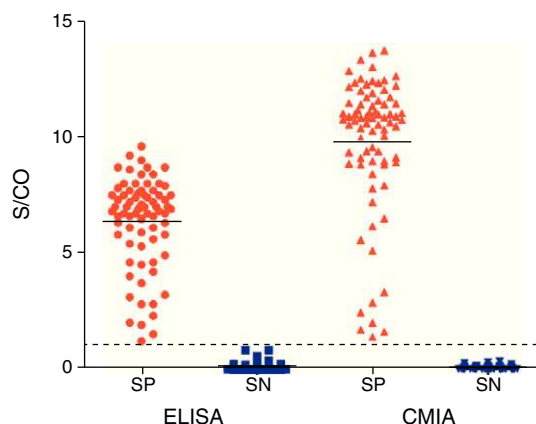


Figura 1. Comparación de los niveles de anticuerpos anti-*T. cruzi* en las técnicas ELISA y CMIA. La línea horizontal dentro de cada grupo indica la media aritmética. La línea horizontal discontinua a 1: CO. CO: cut-off «umbral de reactividad»; SN: pacientes seronegativos; SP: pacientes seropositivos.).

El índice de concordancia del ensayo ARCHITECT Chagas® con las técnicas ELISA e IFI fue de 0,96 (IC 95%: 0,92-1) y 0,91 (IC 95%: 0,85-0,97), respectivamente.

Discusión

Nuestro servicio es un centro de referencia para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas, con un alto número de determinaciones anuales (1.478 muestras en el año 2009; 1.013 muestras en 2010). Esto supone un elevado volumen de trabajo, por lo que se impone la prioridad de buscar nuevas técnicas que, además de poseer buena sensibilidad y especificidad, sean rápidas y fáciles de realizar.

La detección de anticuerpos frente a *T. cruzi* continúa siendo el principal procedimiento para el diagnóstico y el cribado en bancos de sangre. El inconveniente fundamental de estos tests es el amplio rango de sensibilidad y especificidad que presentan dependiendo del método y del antígeno usados. El ensayo ARCHITECT Chagas® emplea 4 antígenos recombinantes (TcF, FP3, FP6 y FP10)^{8,9} que contienen 14 regiones antigénicas diferentes; estas regiones representan las 3 morfologías del parásito en su ciclo biológico que son las formas encontradas tanto en el insecto vector como en el hospedador, lo que permite su empleo en el diagnóstico de enfermedad de Chagas tanto en fase aguda como crónica¹⁰. La diversidad antigénica de estas proteínas constituye la base de su elevada sensibilidad (100%).

A pesar de tener menor especificidad (96,6%) que el resto de las pruebas, el ensayo ARCHITECT Chagas® muestra una clara discriminación entre muestras positivas y negativas, lo que la convierte en una técnica adecuada para el diagnóstico. En el caso de las muestras positivas con resultados cercanos al cut-off, sería recomendable realizar una segunda prueba, repetir el ensayo con una nueva muestra o descartar posibles reacciones cruzadas. Así mismo, estudios previos han demostrado la buena precisión de este test

con un coeficiente de variación inferior al 5%, reflejando su buena reproducibilidad¹¹.

Al mismo tiempo, la total automatización del proceso permite eliminar algunos de los inconvenientes de las técnicas empleadas habitualmente, como la interpretación subjetiva de los resultados que debe realizarse por personal con experiencia en el caso de la IFI o procedimientos laboriosos y que requieren varias horas, como en las técnicas ELISA.

En conclusión, el ensayo ARCHITECT Chagas® demuestra tener una sensibilidad y una especificidad similares a los tests ELISA e IFI utilizados en nuestra rutina diagnóstica. Aunque la especificidad obtenida es del 96,6% y presenta algún falso positivo, esta circunstancia puede ser admitida en una prueba de cribado que, por otra parte, presenta una sensibilidad del 100%. Además, la total automatización del test permite procesar un mayor número de muestras, de manera más rápida, con una mayor estandarización y reproducibilidad de los resultados, así como una interpretación totalmente objetiva de los mismos.

Financiación

Agradecemos el apoyo en la realización de este trabajo al ISCIII (PS09/01956) y a la RICET (RD06/0021/1007).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. OMS. Reporte del grupo de trabajo científico sobre la enfermedad de Chagas. 2005. Buenos Aires. [consultado 15/9/2011]. Disponible en: http://www.who.int/tdr/publications/pdf/swg_chagas.pdf
2. Gascón J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas diseases in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Trop*. 2010;115(1-2):22–7.
3. Instituto Nacional de Estadística. Avance del Padrón municipal a 1 de enero de 2011. [consultado 1 Octu 2011]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np648.pdf>
4. Murcia L, Carrilero B, Muñoz MJ, Iborra MA, Segovia M. Usefulness of PCR for monitoring benznidazole response in patients with chronic Chagas' disease: a prospective study in a non-disease-endemic country. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:1759–64.
5. Umezawa ES, Bastos SF, Coura JR, Levin MJ, González R, Rangel-Aldao R, et al. An improved serodiagnostic test for Chagas' disease employing a mixture of *Trypanosoma cruzi* recombinant antigens. *Transfusion*. 2003;43:91–7.
6. Umezawa ES, Luquetti AO, Levitus G, Ponce C, Ponce E, Henriquez D, et al. Serodiagnostic of chronic and acute Chagas' disease with *Trypanosoma cruzi* recombinant proteins: results of a collaborative study in six Latin American countries. *J Clin Microbiol*. 2004;42:449–52.
7. WHO. Control of Chagas' disease, Second Report of the WHO Expert Committee. WHO Technical report Series. 2001;905:1–109.
8. Chang CD, Cheng KY, Jiang LX, Salbilla VA, Haller AS, Yem AW, et al. Evaluation of a prototype *Trypanosoma cruzi* antibody assay with recombinant on a fully automated chemiluminescence analyzer for blood donor screening. *Transfusion*. 2006;46:1737–44.
9. Cheng KY, Chang CD, Salbilla VA, Kirchoff LV, Leiby DA, Schochetman G, et al. Immunoblot assay using recombinant antigens as a supplemental test to confirm the presence of antibodies to *Trypanosoma cruzi*. *Clin Vaccine Immunol*. 2007;14:355–61.
10. Da Silveira JF, Umezawa ES, Luquetti AO. Chagas disease: recombinant *Trypanosoma cruzi* antigens for serological diagnosis. *Trends Parasitol*. 2001;17:286–91.
11. Praast G, Herzogenrath J, Bernhardt S, Christ H, Sickinger E. Evaluation of the Abbott ARCHITECT Chagas prototype assay. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011;69:74–81.