



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

## Utilidad de un test inmunocromatográfico para el cribado de la enfermedad de Chagas en asistencia primaria

Paulo López-Chejade<sup>a,\*</sup>, Carme Roca<sup>b</sup>, Elizabeth Posada<sup>c</sup>, María Jesús Pinazo<sup>c</sup>, Joaquim Gascon<sup>c</sup> y Monserrat Portús<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Parasitología, Facultad de Farmacia, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Centre d'Atenció Primària del Clot, Barcelona, ICS, España

<sup>c</sup> Centre de Salut Internacional, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 13 de octubre de 2008

Aceptado el 15 de abril de 2009

On-line el 23 de septiembre de 2009

#### Palabras clave:

*Trypanosoma cruzi*

Enfermedad de Chagas

Diagnóstico

Inmunocromatografía

### RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad de Chagas es una enfermedad frecuente en España entre la población inmigrante procedente de Latinoamérica.

**Material y métodos:** Se aplica un test inmunocromatográfico (TIC) para el cribado de esta enfermedad en 148 pacientes procedentes de Latinoamérica y se comparan los resultados con 2 técnicas de ELISA.

**Resultados:** El TIC aporta una sensibilidad del 92,5%, una especificidad del 96,8% y un coeficiente de concordancia con ambos ELISA de 0,9.

**Conclusiones:** El test presenta una buena especificidad para utilizar en el cribado de la enfermedad de Chagas, si bien su sensibilidad debería mejorar para utilizarse con este fin.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Utility of an immunochromatographic test for Chagas disease screening in primary healthcare

### ABSTRACT

**Introduction:** Chagas disease is a common condition among Latin American immigrants living in Spain.

**Material and methods:** An immunochromatographic test was used for Chagas disease screening in 148 patients from Latin America and the results were compared with those of 2 ELISA techniques.

**Results:** The test had a sensitivity of 92.5%, a specificity of 96.8%, and a coefficient of agreement with the 2 ELISA techniques of 0.9.

**Conclusions:** The specificity of the test assayed suffices for Chagas disease screening, but the sensitivity needs to be improved before it can be used for this purpose.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Keywords:

*Trypanosoma cruzi*

Chagas disease

Diagnostic

Immunochromatography

### Introducción

La enfermedad de Chagas es una parasitosis producida por el *Trypanosoma cruzi*, extendida principalmente por América Central y América del Sur. Actualmente, afecta a unas 9 millones de personas y se estima en 40 millones el número de personas bajo el riesgo de contraer la infección<sup>1</sup>.

El perfil epidemiológico de la enfermedad de Chagas se ha ido modificando a raíz de los movimientos migratorios de personas de países endémicos. España es el país europeo que recibe más

población procedente de América Central y América del Sur, con más de 1.500.000 personas empadronadas en enero de 2008<sup>2</sup>. La enfermedad de Chagas es actualmente un problema de salud pública en España, tanto por la capacidad transmisora de las personas infectadas (transmisión vertical, transfusional, trasplante de órganos, entre otros) como por el escaso conocimiento existente de esta enfermedad en muchos centros asistenciales.

La clínica de la enfermedad de Chagas pasa por una fase aguda y una fase crónica en la que se encuentran la casi totalidad de las infecciones diagnosticadas en zona no endémica; en esta fase, el diagnóstico de laboratorio se basa fundamentalmente en las técnicas de detección de anticuerpos debido a la escasa e intermitente parasitemia existente. Actualmente no hay ninguna técnica que se considere de referencia, o *gold standard*, para el

\* Autor para correspondencia.

Correio electrónico: pllch@yahoo.com (P. López-Chejade).

diagnóstico de la enfermedad, a pesar de la amplia gama de técnicas serológicas disponibles en el mercado. En general, los kits comercializados presentan una gran sensibilidad y especificidad, a pesar de que ninguno de éstos sea 100% sensible y específico, por lo que se recomienda que el diagnóstico se efectúe siempre mediante el uso de 2 técnicas que utilicen principios o antígenos distintos<sup>3,4</sup>. Los kits de lectura rápida presentan la ventaja de su fácil ejecución, por lo que son especialmente indicados como técnicas de cribado, siempre y cuando presenten valores de especificidad y sensibilidad aceptables.

En este estudio se ensaya la utilidad de un test inmunocromatográfico (TIC), el Simple CHAGASWB<sup>®</sup>, para el cribado de la enfermedad de Chagas en asistencia primaria, y se comparan los resultados con los obtenidos mediante 2 técnicas de ELISA.

## Material y métodos

### Pacientes y muestras

El estudio se realizó sobre 101 pacientes adultos procedentes de América Central y de América del Sur, escogidos al azar, que asistieron a la consulta del Centre de Atenció Primària del Clot en Barcelona y que dieron su consentimiento informado para participar en éste. Adicionalmente, para poder realizar el cálculo de la sensibilidad, se incluyeron muestras de 47 pacientes con diagnóstico previo de la enfermedad de Chagas, a los que se les realizó control clínico y parasitológico en el Centre de Salut Internacional del Hospital Clínic de Barcelona.

A todos los pacientes se les realizó una punción digital a partir de la cual se hizo el TIC en los centros sanitarios correspondientes y, de forma simultánea, se les extrajo sangre periférica para la confirmación serológica en el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Farmacia de la Universitat de Barcelona.

### Tests serológicos

Para el cribado se utilizó el Simple CHAGASWB<sup>®</sup> (OPERON S. A., España), TIC que utiliza antígenos recombinantes de *T. cruzi* (TcD, TcE, PEP-2 y SAPA) y se efectúa con sangre total.

Como técnicas de referencia se utilizaron 2 técnicas de ELISA, un ELISA convencional (ELISAc) *in house*, que utiliza un antígeno total de epimastigotes de *T. cruzi*<sup>5</sup>, y un kit comercial (Bioelisa Chagas<sup>®</sup>, Biokit S. A., España) con los antígenos recombinantes TcD, TcE, PEP-2 y TcLo1.2 (ELISAr).

De acuerdo con los criterios internacionales establecidos por la OMS, se consideraron positivos aquellos sueros que se reactivaron mediante las 2 técnicas de referencia.

## Resultados

En el cribado de la enfermedad de Chagas realizado en el Centre de Atenció Primària del Clot, 9 pacientes resultaron reactivos al antígeno de *T. cruzi* mediante el TIC. Esta reactividad se confirmó mediante las 2 técnicas de ELISA en 6 de éstos. De entre los 92 pacientes que resultaron no reactivos en el cribado mediante inmunocromatografía, uno de éstos dio una ligera reactividad, próxima al umbral de positividad, en el ELISAc y fue no reactivo en el ELISAr, y otro fue ligeramente reactivo en el ELISAr y no reactivo en ELISAc (tabla 1). Dada la discordancia observada entre las técnicas de referencia se realizó una técnica de Western blot, con antígeno total obtenido de epimastigotes de *T. cruzi*, sin que ninguno de los 2 sueros reconociera ninguna de las fracciones antigénicas del parásito, por lo que se consideraron negativos.

**Tabla 1**

Resultados discordantes obtenidos en el diagnóstico de la enfermedad de Chagas en pacientes adultos procedentes de América Central y de América del Sur al emplear distintos tests serológicos

	Número de paciente	TIC <sup>a</sup>	ELISAc <sup>b</sup>	ELISAr <sup>c</sup>
<b>Cribado serológico</b>	90003	Positivo	9	0,1
	36540	Positivo	5	0,1
	41694	Positivo	5	0,2
	36961 <sup>d</sup>	Negativo	24	0,1
	41055 <sup>d</sup>	Negativo	6	1,3
<b>Diagnóstico previo</b>	10302	Negativo	205	8,6
	10233	Negativo	153	8,3
	10147	Negativo	26	1,8
	10303	Negativo	237	8,8

<sup>a</sup> TIC: test inmunocromatográfico, simple CHAGASWB<sup>®</sup>.

<sup>b</sup> ELISAc: ELISA convencional *in house*, umbral de positividad  $\geq 20$  U (unidades referidas a la densidad óptica obtenida en un suero calibrador establecido en 100 U).

<sup>c</sup> ELISAr: ELISA con antígenos recombinantes, Bioelisa Chagas<sup>®</sup>, umbral de positividad  $\geq 1$  U (ratio calculado a partir de un suero control negativo).

<sup>d</sup> Western blot negativo.

**Tabla 2**

Reactividad de pacientes adultos procedentes de América Central y de América del Sur en distintos tests serológicos para la enfermedad de Chagas

	Número de pacientes	Reactivos	
		TIC <sup>a</sup>	ELISAc <sup>b</sup> , ELISAr <sup>c</sup>
<b>Cribado serológico</b>	101	9	6
<b>Diagnóstico previo</b>	47	43	47

<sup>a</sup> TIC: test inmunocromatográfico, simple CHAGASWB<sup>®</sup>.

<sup>b</sup> ELISAc: ELISA convencional *in house*.

<sup>c</sup> ELISAr: ELISA con antígenos recombinantes, Bioelisa Chagas<sup>®</sup>.

De los 47 pacientes con diagnóstico previo de la enfermedad de Chagas, reactivos mediante las 2 técnicas de referencia, sólo 43 fueron reactivos al TIC (tabla 2).

En conjunto, del total de los pacientes diagnosticados con la enfermedad de Chagas ( $n = 53$ ), el TIC fue positivo en 49, lo que le confiere una sensibilidad del 92,5% (IC 95%: 80,9–97,6%). En el cribado de pacientes que acudieron al centro de atención primaria se detectaron 3 falsos positivos, lo que da a la técnica una especificidad del 96,8% (IC 95%: 90,4–99,2%). El coeficiente de concordancia obtenido entre el TIC y las técnicas de referencia fue en ambos casos muy elevado ( $\kappa = 0,9$ ).

## Discusión

Las principales premisas para tener en cuenta en la elección de un test de diagnóstico son su sensibilidad y especificidad, y las características operacionales de la técnica, que deben ser adecuadas al lugar donde se realiza el diagnóstico. Las técnicas rápidas y de lectura visual presentan la cualidad de ser fáciles de ejecutar y no requerir aparatos sofisticados ni personal especializado para su realización. Entre ellas destacan las técnicas inmunocromatográficas, que están adquiriendo un papel cada vez mayor en el cribado serológico de muchas enfermedades infecciosas. Su aplicación al diagnóstico de la enfermedad de Chagas tiene especial relevancia en los estudios epidemiológicos y en el cribado de portadores que serán posteriormente confirmados mediante otras técnicas de lectura objetiva<sup>6–8</sup>. El principal problema de esta técnica resulta en el carácter cualitativo y

subjetivo de la lectura de los resultados, especialmente grave cuando se trata de sueros débilmente positivos.

La realización del TIC en el presente estudio se ha efectuado en 2 centros asistenciales y en ella han intervenido 30 personas, lo que conlleva una cierta falta de homogeneidad al efectuar la lectura. Sin embargo, en su conjunto, los valores de sensibilidad y especificidad obtenidos para el TIC con sangre total son similares a los valores obtenidos en una evaluación anterior de este test, usando suero, en un laboratorio de referencia (sensibilidad: 95–100%, especificidad: 90–97%)<sup>9</sup>, así como en los referenciados en la evaluación interna del *kit* (sensibilidad: 95; especificidad: >92). Por otro lado, los resultados tampoco difieren de los obtenidos en un estudio realizado en Bolivia<sup>7</sup> mediante otro TIC en el que se obtuvo una sensibilidad del 93,4% y una especificidad del 99%. Estos resultados distan de los obtenidos en un primer estudio realizado en América Central, en el que la sensibilidad de este último test alcanzaba el 99,6%<sup>8</sup>.

Las técnicas usadas para el cribado de cualquier enfermedad deben ser aquellas en las que, junto con su facilidad de ejecución, la sensibilidad prime sobre la especificidad, de manera que la reactividad obtenida pueda corroborarse mediante las técnicas confirmatorias. A partir de nuestros resultados, que coinciden con otros anteriormente citados<sup>7</sup>, consideramos que la sensibilidad de las técnicas inmunocromatográficas actualmente existentes en el mercado debería mejorarse para que éstas puedan cumplir su cometido y utilizarse como efectivas técnicas de cribado.

### Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

### Financiación

La VIII Ajuts a la Recerca de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària ha financiado parcialmente este trabajo.

### Agradecimientos

A Silvia Tébar (Laboratorio de Parasitología, Facultad de Farmacia, Universitat de Barcelona) por su excelente ayuda técnica. Al grupo de estudio Chagas-Clot formado por; Medicina: I. Aoiz, I. Arias, J. Bayó, M. Buela, F. X. Cano, E. Casajuana, S. de la Fuente, J. García-Alfaro, C. Gonzalvo, M. C. Igualada, F. Martín, E. Matinero, I. Mendizábal, R. Riel, C. Roca, R. Senán, M. Ventura, N. Vizcay, J. L. Abad, M. Honrado. Enfermería: A. Alsina, T. Areny, G. Camacho, C. Cantalapiedra, F. Cardoso, M. Espelt, M. I. Fernández, M. E. García, J. M. Grau, J. López-Solana, M. C. López-Navarro, E. Montero, A. Parcerisa, G. Rosillo, A. Urpí, M. J. Lapuerta. Auxiliar clínica: L. Martínez-Vidal, R. Fernández. Técnico de salud: J. M. Escibà.

Se agradece a OPERON S.A. el suministro desinteresado de los *kits* de diagnóstico.

### Bibliografía

- Schofield CJ, Jannin J, Salvatella R. The future of Chagas disease control. *Trends Parasitol.* 2006;22:583–8.
- Instituto Nacional de Estadística. Avance del padrón municipal a 1 de enero de 2008. [citado 26 Ago 2008]. Disponible en: URL: <http://www.ine.es/prensa/np503.pdf>.
- World Health Organization. Control of Chagas disease. 2<sup>nd</sup> report of the WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 2002;905:1–109.
- Gascón J. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas importada. *Med Clin.* 2005;125:230–5.
- Riera C, Vergés M, López-Chejade P, Pirón M, Gascón J, Fisa R, et al. Desarrollo y evaluación de una técnica ELISA con antígeno crudo de *Trypanosoma cruzi* para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Enf Emerg.* 2009;11:22–9.
- Luquetti AO, Ponce J, Ponce E, Esfandiari J, Schijman A, Revollo S, et al. Chagas' disease diagnosis: A multicentric evaluation of Chagas Stat-Pak, a rapid immunochromatographic assay with recombinant proteins of *Trypanosoma cruzi*. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2003;46:265–71.
- Roddy P, Goiri J, Flevaud L, Palma PP, Morote S, Lima N, et al. Field evaluation of a rapid immunochromatographic assay for detection of *Trypanosoma cruzi* infection by use of whole blood. *J Clin Microbiol.* 2008;46:2022–7.
- Ponce C, Ponce E, Vinelli E, Montoya A, De Aguilar V, González A, et al. Validation of a rapid and reliable test for diagnosis of Chagas' disease by detection of *Trypanosoma cruzi*-specific antibodies in blood of donors and patients in Central America. *J Clin Microbiol.* 2005;43:5065–8.
- Flores M, Gamen S, Rodríguez M, Nieto J, Cruz I, Gárate T, et al. Uso de una prueba inmunocromatográfica en el diagnóstico de la infección crónica por *Trypanosoma cruzi*. *Enf Emerg.* 2008;10:43.