

# Confirmación diagnóstica del tamizaje de enfermedad de Chagas en Costa Rica

# Diagnostic confirmation of Chagas disease screening in Costa Rica

Erick Campos-Fuentes<sup>1</sup>, Nidia Calvo-Fonseca<sup>2</sup>

1 Microbiólogo, Centro Nacional de Referencia en Parasitología, Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud. [efcampos@inciensa.sa.cr](mailto:efcampos@inciensa.sa.cr)

2 Microbióloga-Epidemióloga, Centro Nacional de Referencia en Parasitología, Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud. [ncalvo@inciensa.sa.cr](mailto:ncalvo@inciensa.sa.cr)

Recibido: 17 diciembre 2012 Aprobado: 02 abril 2013

## RESUMEN

En Costa Rica se tamiza para la enfermedad de Chagas el 100 % de la donación sanguínea. Durante el cuatrienio de 2008-2011 se tamizó un total de 251 919 donantes de sangre.

**Materiales y Métodos:** En ese período, el Laboratorio de Chagas del Centro Nacional de Referencia en Parasitología de INCIENSA, recibió 3 630 muestras de suero para confirmación diagnóstica. En cada suero, se realizaron tres pruebas serológicas de diferente fuente de antígeno (ELISA Recombinante, ELISA Lisado e Inmunofluorescencia Indirecta). Además, se investigó la concordancia entre los resultados del tamizaje con los del CNRP.

**Resultados:** La mayoría de los donantes positivos por la enfermedad de Chagas estaba en los rangos de edad de 41-50 años (28,7 %). Para el análisis de concordancia se consideraron solamente 3 166 muestras, en 92,7 % de las muestras recibidas había concordancia con los resultados del CNRP. De 3 630 muestras recibidas, 4,6 % estaban positivas para la enfermedad de Chagas (prevalencia en bancos de sangre de 0,07 %). Del total de casos confirmados la mayoría provenían de las provincias de Heredia y San José.

**Discusión:** El valor relativamente bajo observado en el VPP (82,0 %) está relacionado con la baja prevalencia de la enfermedad en el país. El origen de la mayoría de pacientes provenientes de San José y Heredia coincide con la presencia de zonas de riesgo para la transmisión de la enfermedad. La baja prevalencia de la enfermedad de Chagas en Costa Rica, es concordante con estudios previos realizados.

**Palabras clave:** Enfermedad de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, Bancos de sangre, Tamizaje. Fuente (BIREME/DeCS)

## ABSTRACT

In Costa Rica, screening is performed for Chagas disease in 100 % of blood donations. During the 2008-2011 period a total of 251 919 blood donors were screened.

**Materials and Methods:** In this period, the Chagas Laboratory of the Centro Nacional de Referencia en Parasitología of INCIENSA received 3 630 serum samples for diagnostic confirmation. In each serum, three serological tests were performed with different sources of antigen (recombinant ELISA, lysate ELISA and indirect immunofluorescence). Furthermore we investigated the agreement between the results of the screening with those of CNRP.

**Results:** The majority of positive donors for Chagas disease were in the age range of 41-50 years (28,7 %). For the concordance analysis only 3 166 samples were considered, 92,7 % of the specimens received were consistent with the results of CNRP. Of 3 630 samples received, 4,6 % were positive for Chagas disease (prevalence in blood banks of 0,07 %). Most confirmed cases came from the provinces of San José and Heredia.

**Discussion:** The relatively low value observed in the PPV (82,0 %) is related to the low prevalence of the disease in the country. Origin of most patients from the provinces of San José and Heredia agree with the presence of risk areas for transmission of the disease. The low prevalence of Chagas disease in Costa Rica is concordant with previous studies.

**Key words:** Chagas Disease, *Trypanosoma cruzi*, Blood Banks, Screening. Source (MeSH/NLM)

El *Trypanosoma cruzi* es un protozoo flagelado causante de la enfermedad de Chagas. Esta enfermedad parasitaria afecta aproximadamente 17 millones de personas en Centro y Suramérica. Se estima que la incidencia anual de casos es alrededor de 200 000 personas (Organización Mundial de la Salud, 2005) En los últimos años se han adoptado medidas de control por medio de iniciativas tendientes a la interrupción de la transmisión vectorial, esto ha disminuido la incidencia anual de casos por esta enfermedad en la región.

La enfermedad de Chagas se caracteriza por una fase aguda, que en la mayoría de los casos es asintomática y que resuelve espontáneamente. Después los infectados pasan por una fase indeterminada donde no hay presencia de síntomas y alrededor de un tercio de éstos desarrolla una fase crónica luego de 10 a 20 años con daño irreversible al corazón, esófago y colon (1).

Esta enfermedad es transmitida principalmente por insectos hematófagos de la familia *Reduviidae* presentes en diferentes ecosistemas de Latinoamérica. La segunda forma más importante de transmisión es por medio de transfusión sanguínea, sobre todo en lugares donde hay sistemas de control de la transmisión vectorial. La migración de personas infectadas de áreas rurales a urbanas en países endémicos y la migración de países endémicos a no endémicos han aumentado el riesgo de transmisión alrededor del mundo (2, 3).

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la confirmación diagnóstica de la enfermedad de Chagas se realiza cuando se detecte el parásito o se obtenga un resultado positivo en dos pruebas serológicas de diferente fuente de antígeno (4).

En Costa Rica desde finales del 2003, se tamiza para la enfermedad de Chagas el 100 % de la donación sanguínea. Actualmente los Bancos de Sangre de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) utilizan la técnica de Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) recombinante (*Chagatest Wiener v.3.0*) para el tamizaje de esa enfermedad. Se ha establecido que: Todos los bancos de sangre enviarán el suero al Centro Nacional de Referencia en Parasitología (CNRP) del Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA) del 100 % de los positivos y el 5 % de los negativos para su respectiva confirmación diagnóstica (Convenio CCSS-INCIENSA, 1999) (Norma de atención integral de la enfermedad de Chagas CIE-10:B57. Ministerio de Salud de Costa Rica, 2010).

El presente trabajo propone determinar la concordancia

del tamizaje de la enfermedad de Chagas realizado en los bancos de sangre de la CCSS con los resultados obtenidos en el CNRP de INCIENSA; además de determinar la prevalencia de la enfermedad en los donantes de sangre del país en el cuatrienio del 2008 al 2011.

## METODOLOGÍA

Se analizó la base de datos (Excel) del CNRP, donde son almacenados los resultados de las pruebas del tamizaje y confirmación diagnóstica de la enfermedad de Chagas, realizadas a las muestras enviadas por la CCSS, correspondiente al cuatrienio del 2008-2011.

Para la confirmación diagnóstica, en cada suero recibido, el Laboratorio de Chagas del CNRP, realizó tres pruebas serológicas de diferente fuente de antígeno, ELISA Recombinante, ELISA Lisado e Inmunofluorescencia Indirecta. Luego se procedió a calcular los indicadores epidemiológicos y a analizarlos estadísticamente con el programa EpiInfo. Se realizó una prueba t de student para comparar las medias de edad de los donantes con respecto a la presencia o no de la enfermedad. Se utilizó el test del Chi-cuadrado para el análisis de variables categóricas. Se adoptó el nivel de significancia de 5 % ( $p < 0,05$ ). Además se evaluó la concordancia del resultado de los participantes con los del CNRP y se evaluó la Sensibilidad (S), Especificidad (E) y el Valor Predictivo Positivo (VPP) y Negativo (VPN) del tamizaje.

## RESULTADOS

Durante el cuatrienio 2008-2011 se tamizó para la enfermedad de Chagas en todos los bancos de sangre del país un total de 251 919 donantes de sangre, tal como se muestra en la siguiente tabla.

**Tabla 1. Prevalencia de Enfermedad de Chagas en donantes de sangre por año CNRP- INCIENSA Costa Rica**

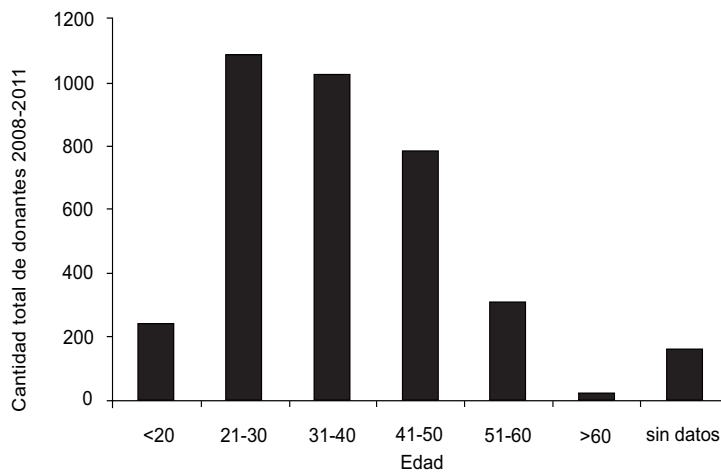
Año	Total donantes	Casos		Prevalencia (%)
		Seropositivos	Confirmados	
2008	57 996	283	38	0,07
2009	59 336	250	49	0,08
2010	65 917	235	47	0,07
2011	68 670	150	37	0,05
Total	251 919	918	171	0,07

Fuente: CNRP-INCIENSA, 2012

Del total de muestras tamizadas el CNRP recibió 3 630 muestras de suero para su respectiva confirmación diagnóstica, de los cuales el 91,8 % corresponden a costarricenses, un 8,5 % no indicaba la nacionalidad y un 66,6 % corresponden al sexo masculino.

En cuanto a la edad de los donantes el 30,0 % se encuentran entre los 21 y los 30 años (Fig. 1), sin embargo la mayoría de donantes confirmados como positivos se encontraban en el rango de edad de 41-50 años (28,7 %). Al realizar la prueba de t student, se determinó que hay igualdad en los promedios de edad entre los enfermos y los no enfermos ( $p > 0,05$ ).

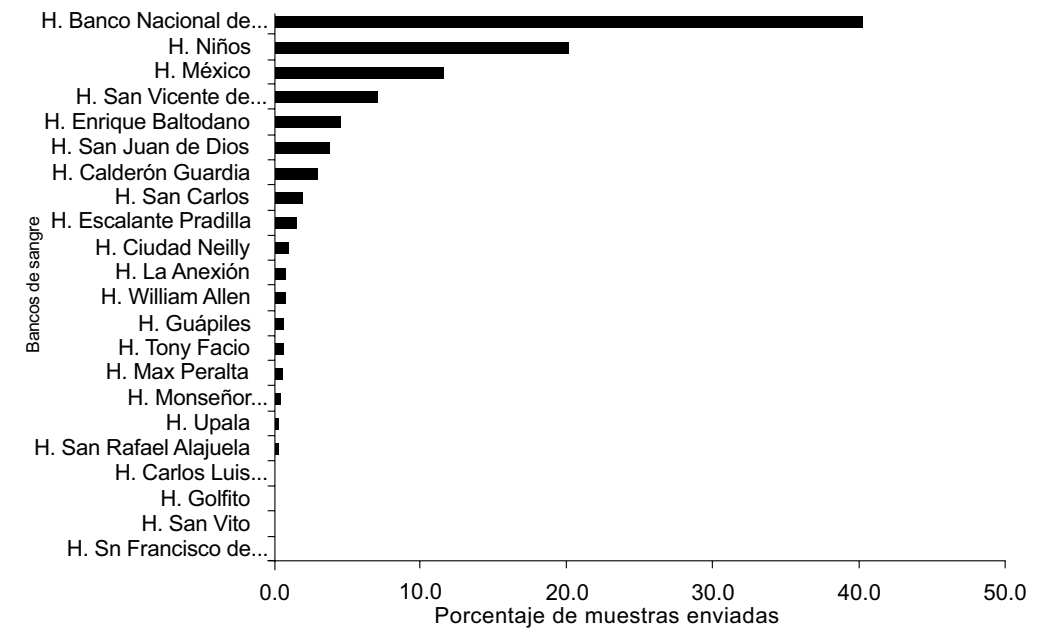
**Figura 1. Distribución por grupos de edad de los donantes de sangre recibidos para confirmación diagnóstica de la enfermedad de Chagas, CNRP-INCIENSA, 2008-2011**



Fuente: CNRP-INCIENSA, 2012

Si se analiza la unidad de procedencia de las muestras el 40,3 % de los donantes eran del Banco Nacional de Sangre, seguido por el Hospital Nacional de Niños (20,2 %) y el Hospital México (11,7 %), los cuales participan regularmente y envían según lo normado (Fig. 2).

**Figura 2. Distribución por banco de sangre de muestras totales recibidas para confirmación diagnóstica de la Enfermedad de Chagas, CNRP-INCIENSA, 2008-2011**



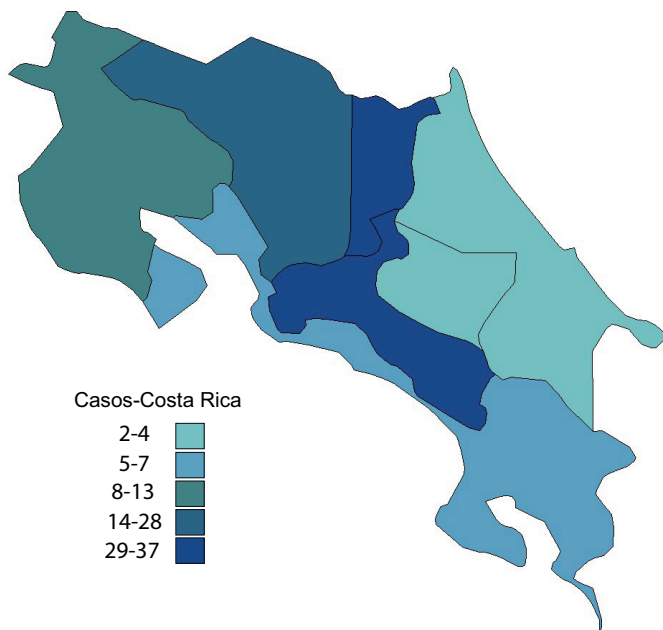
Fuente: CNRP-INCIENSA, 2012

Para el análisis de concordancia del tamizaje se consideraron solamente 3 166 muestras, ya que en 467 no se informó el resultado obtenido por el banco de sangre respectivo. En 92,7 % de las muestras recibidas, había concordancia con los resultados del CNRP. Además se obtuvo una Sensibilidad del tamizaje de 90,2 %, una Especificidad de 93,5 %, el VPP de 82,0 % y el VPN de 96,7 %.

De las 3 630 muestras recibidas el 4,6 % ( $n=168$ ) fueron positivas para la Enfermedad de Chagas, el 95,0 % negativas ( $n=3 451$ ), y el resto resultaron indeterminadas.

Del total de casos confirmados ( $n=168$ ), el 70,8 % eran de sexo masculino, 79,8 % eran costarricenses, 2,4 % nicaragüenses y 17,9 % de nacionalidad desconocida. La prueba de chi-cuadrado muestra una distribución homogénea entre el sexo y la presencia o ausencia de enfermedad ( $p > 0,05$ ). Del total de donantes clasificados como positivos en el 41,7 % ( $n=70$ ) de los casos no se indicaba el lugar de residencia, del resto de casos que si indicaban la residencia ( $n=98$ ); el 67,4 % ( $n=66$ ) provenían de las provincias de San José y Heredia (Figura 3).

**Figura 3 Mapa de distribución de casos confirmados de la Enfermedad de Chagas por Provincias INCIENSA-CCSS 2008-2011**



Fuente: CNRP-INCIENSA, 2012

Considerando la población total de donantes se obtuvo una prevalencia de la enfermedad de Chagas en bancos de sangre de 0,07 con respecto al total de donadores tamizados, con una tasa de infectividad de siete donantes positivos por cada 10 000. Se observó que la prevalencia de la enfermedad era similar en los tres años analizados en comparación con el total durante ese período (Tabla 1).

## DISCUSIÓN

La transfusión sanguínea es la segunda causa más importante de transmisión del *Trypanosoma cruzi* agente causal de la enfermedad de Chagas (5). Por esta razón es importante tamizar las unidades de sangre que han sido donadas y realizar la confirmación diagnóstica, para prevenir la transmisión sanguínea de la enfermedad. Sin embargo cualquier donación con prueba de tamizaje positiva que posteriormente se confirme como negativa, se debe descartar, dado el riesgo de transmisión por cualquier otro patógeno (6).

Según el análisis realizado, no todos los bancos de sangre cumplen con el porcentaje establecido de muestras enviadas, para la confirmación diagnóstica. Algunos bancos de sangre envían sólo las muestras tamizadas como positivas y otros recientemente no envían del todo ninguna muestra, ya sea positiva o negativa. En el caso de los hospitales San Juan de

Dios y Calderón Guardia que a pesar de recibir una cantidad importante de donantes, en el 2008 enviaban tanto las muestras positivas como las negativas; pero al finalizar el año 2011 disminuyeron la cantidad de muestras enviadas debido a que únicamente enviaban las muestras tamizadas como positivas y no enviaban el 5 % de las tamizadas como negativas según lo estipulado en el convenio INCIENSA-CCSS. Es necesario cumplir con los requerimientos estipulados en el convenio ya que esto permite evaluar la calidad del tamizaje con una cobertura de confirmación diagnóstica del 100 % en todos los bancos de sangre del país y disminuir el subregistro al realizar los análisis de vigilancia epidemiológica.

En estudios realizados antes de 1980 se reportaron prevalencias mayores a 5,6 % aunque eran en estudios de tipo encuesta y con tamaños de muestra diferentes (7). En el presente estudio se observó una baja prevalencia de la enfermedad de Chagas (0,07 %) la cual es menor que la reportada en estudios previos en bancos de sangre. Urbina et al., 1988 reportaron una prevalencia de 0,93 % (n=2 574) y Torres et al., 2002 una de 0,36 % (n=13 414) (8-9). Estos datos sustentan el hecho que Costa Rica es un país de baja prevalencia de esta enfermedad.

En términos generales hubo una alta concordancia entre los resultados de tamizaje con el ELISA recombinante enviados por los bancos de sangre y los resultados analizados con la misma técnica en el CNRP, sin embargo en el 7,3 % de las muestras no hubo concordancia en los resultados, por lo que es importante revisar algunos aspectos preanalíticos y analíticos que podrían interferir con las pruebas de ELISA como lo son:

1. Utilizar pipetas no calibradas
2. Procesar muestras inadecuadas (turbiedad, hemólisis e hiperlipemia)
3. El almacenamiento de las muestras a temperaturas inadecuadas (se deben almacenar a 4 °C máximo por una semana ó a -20 °C por un tiempo mayor),
4. Almacenamiento inadecuado de las tiras reactivas (empacadas a 4 °C con el desecante).
5. Contaminación cruzada con otras muestras.
6. Lavado incorrecto de los pocillos de la placa de ELISA.
7. Muestras que no han alcanzado la temperatura ambiente antes de empezar a trabajar.

Se conoce que los valores predictivos de una prueba están íntimamente relacionados con la prevalencia de la enfermedad; entre más baja es la prevalencia menor será el VPP de una prueba y por ende se

incrementa el número de falsos positivos. Esto se pudo apreciar en este estudio, donde se obtuvo un VPP relativamente bajo 82,0 % y un VPN alto VPN de (96,7 %), valores concordantes en poblaciones con una baja prevalencia de la enfermedad (10, 11).

Se observó una mayor cantidad de casos confirmados en las provincias de Heredia y San José lo cual coincide con estudios previos que refieren a estas provincias con la presencia de zonas de riesgo para la transmisión de la enfermedad de Chagas (12); sin embargo esto se puede deber a que la mayoría de muestras de donantes provenían del Banco Nacional de Sangre el cual está ubicado en la meseta central que abarca gran parte de estas provincias.

Por último es importante recordar al personal de los bancos de sangre que envían las muestras de suero para su respectiva confirmación diagnóstica, que envíen las boletas de confirmación diagnóstica con la información completa y detallada de cada paciente, ya que esta información es importante para poder realizar un análisis completo del paciente y para mejorar la vigilancia epidemiológica basada en laboratorio de la enfermedad de Chagas.

#### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a todos los bancos de sangre del país el haber proporcionado la información de la cantidad de donantes tamizados durante ese período y por el envío de las muestras para la confirmación diagnóstica de la enfermedad de Chagas.

#### REFERENCIAS

1. Maya JD, Orellana M, Ferreira J, Kemmerling U, López-Muñoz R, Morello Antonio. Chagas disease: Present status of pathogenic mechanisms and chemotherapy *Biol Res* 2010; 3(43): 323-331.
2. Senior K. Chagas disease moving towards global elimination. *Lancet Infectious Diseases* 2007; (7):572.
3. Furuchó CR, Umezawa ES, Almeida I. et al. Inconclusive results in conventional serological screening for Chagas' disease in blood banks: evaluation of cellular and humoral response. *Tropical Medicine and International Health*. 2008; 13(12):1527-1533.
4. OMS. Control de la Enfermedad de Chagas. Segundo Informe del Comité de expertos de la OMS. Serie de Informes Técnicos: 905. Ginebra 2002.
5. Araújo AB, Vianna EES, Berne MEA. Anti Trypanosoma cruzi Antibody detection in Blood Donors in the Southern Brazil. *The Brazilian Journal*

of Infectious Diseases. 2008; 12(6):480–482.

6. Flores-Chávez M, Cruz I, Rodríguez M, et al. Comparación de técnicas serológicas convencionales y no convencionales para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas importada en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28(5):284–293.

7. Chinchilla M, Castro A, Reyes L, Guerrero O, Calderón-Arguedas O, Troyo A. Enfermedad de Chagas en Costa Rica: Estudio comparativo en dos épocas diferentes. *Parasitol Latinoam* 2006; (61):138–145.

8. Urbina A, Vargas L, Rojas M, et al. Prevalencia serológica de infección por Trypanosoma cruzi de donadores de sangre en zonas endémicas para la enfermedad de Chagas en Costa Rica. *Rev Costarr Cienc Méd* 1988; (9):37-39.

9. Torres A L. Editorial. Tamización de anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi en los bancos de sangre de la seguridad social. *Rev Costarr Cienc Méd* 2002; 3-4(23):107-108.

10. Camargo ME. Toxoplasmosis. In: Ferreira AW, Avila SLM. Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-ímmunes. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1996. 165-174.

11. Guhl F, Nicholls S. Manual de Procedimientos para el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas. Santa Fé de Bogotá, Colombia. 2001.

12. Zeledón R, Solano G, Burstin L, Swartzwelder J C. Epidemiological pattern of Chagas disease in an endemic area of Costa Rica. *Amer J Trop Med Hyg* 1975; 2 (24):214-225.