

BOLETÍN • INCIENSA

INSTITUTO COSTARRICENSE DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA EN NUTRICIÓN Y SALUD

ISSN1409-3723

VOL. 24 No.1

ENERO - ABRIL

2012

EDITORIAL

ALCANCES DEL PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DEL DESEMPEÑO EN QUÍMICA CLÍNICA

Cunningham L, lcunningham@inciensa.sa.cr
Rodriguez S, srodriguez@inciensa.sa.cr

El Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA) inició hace 11 años el desarrollo del Programa de Evaluación Externa del Desempeño en Química Clínica (PEEDQC) con el fin de estandarizar los métodos utilizados en los laboratorios del país que realizan las determinaciones para el diagnóstico de las enfermedades crónicas no transmisibles y ofrecer a los ciudadanos resultados confiables.

La primera década del PEEDQC (1999-2010), concluyó con la incorporación de 138 laboratorios clínicos de todo el país, 102 de la Caja Costarricense de Seguro Social, dos de la Universidad de Costa Rica, uno del Poder Judicial y 33 del sector privado. De ellos, 83 laboratorios mostraron desempeño excelente, puntaje superior a 87,5%. Además, se logró mejorar la calidad de las determinaciones en los laboratorios del país, dado el aumento del porcentaje del desempeño satisfactorio de 46,1 a 88,5% de 1999 a 2010, respectivamente; así como, la estandarización de las determinaciones de colesterol total, triglicéridos, nitrógeno ureico y creatinina en el 2009, el HDL colesterol en el 2010 y la estandarización de la glucosa, determinación más solicitada en los laboratorios del país en el 2011.

El cambio de criterios en la clasificación en cada analito y la disminución de los límites de aceptabilidad provocaron ajustar los porcentajes de error permitidos. Como resultado de estos cambios hubo un descenso en el 2011 del porcentaje de laboratorios con desempeño excelente (54,2%) en comparación con el año 2010 (74,1%) y un ascenso en el porcentaje de laboratorios con desempeño no aceptable (NA), de 11,5 a 16% en el año 2010 y 2011, respectivamente.

Muchos laboratorios del sector público cumplieron la meta global de tener menos de 15% de laboratorios

con desempeño no aceptable, un resultado final de 58 laboratorios con desempeño excelente, 80 aceptables y 20 no aceptables.

El Programa constituye el primero en el país con más de 10 años ininterrumpidos de labores, hay confiabilidad en los informes emitidos por el PEEDQC, los

participantes envían sus resultados a tiempo y se ha logrado porcentajes de respuesta superiores a 90% durante estos años. El reto para los siguientes años es mantener la sostenibilidad del programa, lograr la meta de un desempeño satisfactorio en 85% de los laboratorios participantes y mejorar el desempeño en todos los analitos evaluados en el programa.

En la actualidad los programas externos que evalúan la calidad de un laboratorio clínico, son un instrumento clave para la definición de políticas y estrategias encaminadas a la prevención de factores de riesgo y control de las enfermedades crónicas no transmisibles; hipertensión, obesidad, diabetes y los problemas cardiovasculares, entre otras los cuales constituyen la primera causa de morbilidad y mortalidad en el ámbito nacional y mundial. La evidencia científica respalda esta tendencia, de ahí la necesidad de contar con el nuevo conocimiento que generan estos programas, para tomar medidas correctivas acertadas y maximizar los recursos financieros de las instituciones de salud, al disminuir la cantidad de exámenes repetidos en los laboratorios nacionales al realizar determinaciones confiables.

CONTENIDO

Editorial

Alcances del Programa de Evaluación Externa del Desempeño en Química Clínica1

Avances

Diagnóstico serológico de angiostrongilosis abdominal en el Centro Nacional de Referencia de Costa Rica2

Varios

Innovación en alimentos para una vida saludable8

Diagnóstico serológico de angiostrongilosis abdominal en el Centro Nacional de Referencia de Costa Rica

Mesén P¹ pmesen@inciensa.sa.cr, Calvo N² ncalvo@inciensa.sa.cr

¹ Responsable Laboratorio Parásitos Intestinales, Centro Nacional de Referencia en Parasitología

² Coordinadora Centro Nacional de Referencia en Parasitología

La angiostrongilosis abdominal (AA) es una zoonosis distribuida en el continente americano, causada por *Angiostrongylus costaricensis*, parásito descrito por Morera, en Costa Rica. El ciclo del parásito se desarrolla entre roedores *Sigmodon hispidus* (rata de milpa) y babosas (*Sarasimula plebeia*) que funcionan como los hospederos intermediarios. El ser humano se infecta por la ingestión accidental de moluscos íntegros o por alimentos, principalmente vegetales y aguas contaminadas con secreciones mucosas de babosas.

La AA puede causar dolor abdominal, porque el parásito se hospeda en las arterias mesentéricas, el cual se confunde con una apendicitis aguda. La AA presenta algunas dificultades diagnósticas, debido a que el diagnóstico definitivo de la infección depende del análisis histológico de biopsias intestinales obtenidas después de una intervención quirúrgica, además, a diferencia de otras helmintiasis, el ser humano no elimina formas parasitarias en heces que permitan un diagnóstico coprológico. Lo anterior ha conducido al desarrollo de métodos serológicos para complementar un diagnóstico clínico presuntivo.

En Costa Rica, desde los años ochenta, el diagnóstico de la AA se realiza por medio de la prueba de Morera. Esta prueba cualitativa, consiste en una aglutinación de látex, en la cual las partículas se recubren con antígeno somático crudo de las formas adultas del parásito. Aún no se han publicado estudios que demuestren la sensibilidad y especificidad de esta técnica.

Recientemente, en el país se estandarizaron dos nuevas metodologías para el diagnóstico serológico de la AA (Abrahams et al, 2011). Las pruebas consisten en la determinación de anticuerpos IgG e IgG1 contra huevecillos de *A. costaricensis* mediante inmunofluorescencia indirecta. Para la detección de IgG, la prueba cuenta con una sensibilidad y especificidad de

93,75 y 84,6% respectivamente y para la determinación de IgG1 una sensibilidad de 75% y especificidad de 100% (Abrahams et al, 2011). Dichos valores, en conjunto, corresponden a la mayor sensibilidad y especificidad reportadas en la literatura para una prueba serológica de la AA.

En el 2011, el Centro Nacional de Referencia en Parasitología (CNRP) del INCIENSA, implantó dos metodologías complementarias a la prueba de Morera para la determinación de anticuerpos contra el parásito.

Este informe describe los resultados obtenidos de las muestras de suero referidas al CNRP para el diagnóstico serológico de la AA, así como la distribución geográfica de esta zoonosis en el país, con el propósito de brindar información para la vigilancia basada en laboratorio de esta parasitosis.

Los principales objetivos de la investigación son:

1. Determinar la seropositividad de las muestras que ingresaron al Centro Nacional de Referencia en Parasitología como sospechosas de angiostrongilosis abdominal durante el 2011, mediante la prueba de Morera como metodología diagnóstica
2. Evaluar la concordancia de los resultados de la prueba de Morera con los resultados de las pruebas de inmunofluorescencia indirecta (IFI) IgG-IgG1 contra huevecillos de *A. costaricensis*
3. Conocer la distribución geográfica de las muestras positivas por medio del Sistema de Información Geográfica para identificar los cantones con mayor transmisión

Las muestras de suero de pacientes con un diagnóstico presuntivo de AA, referidas al CNRP de INCIENSA por los laboratorios clínicos de la Caja Costarricense de Seguro Social y los laboratorios privados fueron

estudiadas mediante la prueba de Morera, una aglutinación de partículas de látex sensibilizadas con antígeno somático de adultos de *A. costaricensis*. Aquellas muestras con un resultado positivo en la prueba de Morera fueron analizadas por inmunofluorescencia indirecta (IFI) para la determinación de IgG e IgG1 contra huevecillos de *A. costaricensis*.

Los pacientes que tenían la prueba de Morera negativa y con factores de riesgo asociados, como dolor abdominal agudo con eosinofilia superiores a 30%, presencia de masas intestinales en fosa iliaca derecha, antecedentes de ingesta de babosas, niños menores de dos años, entre otros, son considerados como “cuadro sospechoso” y se analizaron por inmunofluorescencia indirecta para la determinación de IgG total. Los reportes individuales de los resultados fueron enviados oportunamente al laboratorio clínico del centro de atención del paciente. Los datos fueron almacenados en bases de datos y analizados mediante estadística descriptiva y Sistema de Información Geográfica en el programa SIG Epi.

De enero a diciembre del 2011, se recibieron en el CNRP, 762 muestras de suero para el diagnóstico serológico de la AA. A partir de las muestras analizadas fueron detectadas 93 pruebas de Morera positivas. Trece de ellas correspondieron a muestras referidas para seguimiento serológico de pacientes con una angiostrongilosis abdominal confirmada o presuntiva, o bien, a muestras de un mismo paciente referidas por dos laboratorios clínicos. Para efectos del análisis se excluyeron las segundas muestras de un mismo paciente y solo se consideró la primera muestra (basal) referida, por lo tanto, se logró 80 pacientes con la prueba de Morera positiva (10,7% IC95% [8,4-13,0]), de ellos 38 alcanzaron un título de IgG total contra huevecillos de *A. costaricensis*, mayor o igual al título de anticuerpos establecido como criterio de positividad de la prueba de IFI IgG (1/16) (Abrahams et al, 2011). Lo anterior corresponde a una concordancia 48,8% de los positivos con IgG y los positivos con la prueba de Morera y 13 alcanzaron un título de 1/8, definido como criterio de positividad para la IgG1.

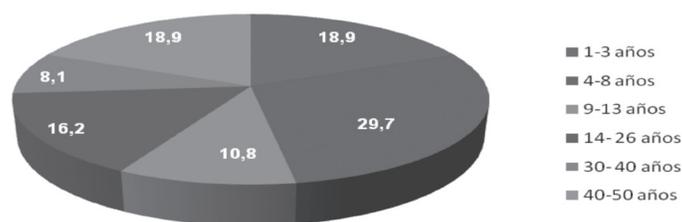
Se analizaron 214 muestras (93 con prueba de Morera positiva y 134 con prueba de Morera negativa pero con factores de riesgo) por IFI IgG, de 134 solo una tuvo un título igual a 1/16, lo que corresponde a una concordancia de 99,3% entre los sueros negativos analizados por ambas técnicas. El Cuadro 1 resume los resultados obtenidos.

Cuadro 1. Resultados de las muestras analizadas con los métodos de diagnóstico serológico de la AA CNRP, 2011

Resultados de muestras analizadas	Prueba de Morera	IgG (título $\geq 1/16$)	IgG (título $\geq 1/16$) + IgG1 (título $\geq 1/8$)
Positivo	80	39	13
Negativo	669	175	80
Total	749	214	93

La distribución por edad y por sexo de los pacientes con al menos dos pruebas positivas (prueba Morera e IFI IgG total) se muestra en las figuras 1 y 2. No se obtuvo la edad de un paciente.

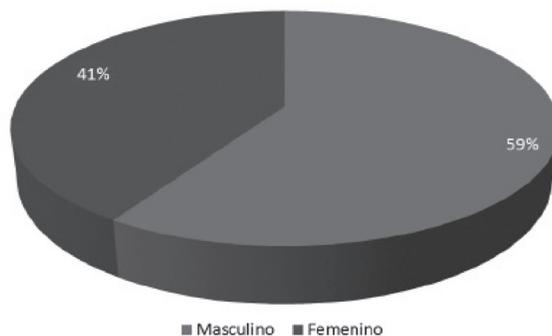
Figura 1. Distribución por edades de pacientes con al menos dos pruebas serológicas positivas de AA CNRP INCIENSA, 2011 (n=37)



También, se recibieron muestras para el seguimiento serológico de cuatro paciente con pruebas serológicas de AA positivas. En los cuatro pacientes se mantuvo positiva la prueba de Morera y el título de IgG total, sin embargo en dos paciente la IgG1 se negativizó en muestras referidas después de tres meses de la primera muestra. En un paciente la IgG1 se mantuvo negativa en todas las muestras y en otro la IgG1 seguía positiva a los tres meses después de la muestra basal.

AVANCES

Figura 2. Distribución por sexo de pacientes con al menos dos pruebas serológicas de AA positivas CNRP INCIENSA, 2011 (n=38)



Los resultados de la distribución geográfica por cantones de los pacientes con la prueba de Morera positiva, se describen en las figuras 3 y 4 y Cuadro 2. No se logró el dato sobre la procedencia de tres pacientes con la prueba positiva.

Figura 3. Distribución geográfica según cantón, por densidad de puntos, de pacientes con prueba Morera positiva. Costa Rica 2011 (n=77)



Figura 4. Distribución geográfica según cantón de pacientes con IgG total positiva contra huevecillos de *A. costaricensis*. Costa Rica 2011 (n=36)



Cuadro 2. Distribución según cantón de pacientes con pruebas serológicas positivas de la AA, Costa Rica 2011

Cantón	Prueba Morera positiva (n)	Inmunofluorescencia positiva (IgG)	Inmunofluorescencia positiva (IgG+IgG1)
San José	26	10	3
Pérez Zeledón	4	2	0
Puriscal	10	3	1
San José	3	1	0
Tibás	1	0	0
Goicoechea	1	0	0
Moravia	1	0	0

AVANCES

Santa Ana	1	1	0
Escazú	1	1	0
Desamparados	1	1	1
Mora	2	1	1
Vásquez de Coronado	1	0	0
Heredia	7	5	2
Heredia	5	4	1
San Joaquín Flores	2	1	1
Alajuela	17	8	4
Alajuela	2	0	0
Sarapiquí	3	2	0
San Carlos	6	2	1
San Ramón	1	1	1
Valverde Vega	2	2	1
Naranjo	1	0	0
Palmares	1	0	0
Guatuso	1	1	1
Cartago	2	2	0
Cartago	2	2	0
Puntarenas	7	2	0
Aguirre	1	0	0
Coto Brus	4	1	0
Puntarenas	1	0	0
Montes de Oro	1	1	0
Guanacaste	9	3	1
Hojancha	1	1	0
Abangares	2	1	1
Santa Cruz	1	0	0
Tilarán	1	1	0
Upala	3	0	0
Liberia	1	0	0
Limón	8	7	2
Limón	1	0	0
Pococí	6	4	1
Talamanca	1	1	1
Desconocido	3	2	1
Total	80	39	13

El diagnóstico confirmatorio de la AA requiere del análisis histológico de biopsias intestinales obtenidas en una cirugía. Dado que el diagnóstico coprológico, no es posible en esta parasitosis, se han desarrollado diferentes pruebas serológicas para complementar el diagnóstico clínico, sin embargo, aún no se cuenta con una prueba de referencia o estándar de oro para el diagnóstico serológico de la AA.

A partir de las muestras analizadas en el 2011, se encontró un porcentaje de positividad de la prueba de Morera de 10,7%. Al analizar posteriormente las muestras positivas, para la determinación de IgG total e IgG1 específica contra huevecillos, se observó una concordancia de 48,8% de la IFI mediante la prueba de Morera. Los resultados de ambas pruebas no son comparables, dado que no se conocen los valores de sensibilidad y especificidad de la prueba de Morera, además son metodologías con diferente fundamento y fuente de antígeno.

Las técnicas de aglutinación en látex son pruebas con una alta sensibilidad, sin embargo, se caracterizan por presentar una baja especificidad, al detectar cualquier clase o isotipo de inmunoglobulina que reconozca el antígeno unido al látex. La prueba de Morera utiliza antígeno somático completo de adultos, además de determinar una respuesta polivalente, lo que podría contribuir a la sensibilidad pero no así a la especificidad, al generar una mayor probabilidad de reacción cruzada y resultados falsos positivos.

La IgG1 se considera un marcador de fase aguda de la infección con *A. costaricensis*. Al determinar este isotipo de inmunoglobulina en las muestras con IgG total positiva (39), solo 13 pacientes presentaron un título positivo. Estos resultados (IgG total positiva- IgG1 negativo) pueden tratarse de infecciones anteriores con el parásito, ya que se ha evidenciado una disminución en los niveles de anticuerpos IgG1 contra huevecillos y formas adultas, después de la eliminación del parásito y la resolución de la infección. Lo anterior se confirmó al analizar muestras de seguimiento de pacientes con IgG1 positiva, en los cuales esta inmunoglobulina se negativizó después de tres meses.

La IgG1 contra huevecillos, ha demostrado ser 100% específica en las infecciones con *A. costaricensis*, sin embargo, la restricción a este isotipo de inmunoglobulina tiene como resultado una baja sensibilidad (75%) (Geiger et al, 2000; Mesen et al, 2008). Esta información podría explicar los resultados de pacientes con IgG total positiva e IgG1 negativa, dado que la IgG1 no es detectable en todos los pacientes en fase aguda.

Se ha demostrado la reacción cruzada de pacientes con *Strongyloides stercoralis* al determinar la IgG total contra huevecillos de *A. costaricensis*, a títulos de 1/16. Para descartar infecciones agudas anteriores, así como, reacciones cruzadas con otros nemátodos, se recomienda la titulación de la IgG total hasta 1/128.

Los resultados corresponden a pruebas serológicas positivas y no a casos confirmados de AA. El diagnóstico definitivo de la infección, solo se alcanza mediante la observación microscópica del parásito (adultos y/o huevecillos) en biopsias intestinales, obtenidas después de una intervención quirúrgica. En el CNRP, no se dispone de la información de biopsias intestinales de los pacientes con pruebas serológicas positivas.

Los pacientes con pruebas positivas, están concentrados principalmente en los cantones del valle Central, sin embargo se distribuyen en todo el país. En los cantones de San José y Alajuela se detectaron más pruebas positivas, resultados comparables a los hallazgos del año 2010. La distribución puede explicarse por las condiciones climáticas de humedad y precipitación, las cuales se asocian a un aumento en las poblaciones de moluscos y a un mayor riesgo de transmisión de la enfermedad.

Las poblaciones infantiles, entre uno y diez años, presentan más pruebas positivas, esto podría ser debido a una mayor exposición a los moluscos (babosas) infectados con el parásito. No obstante, en todos los grupos etarios se detectaron pruebas positivas. Los probables casos agudos (IgG1 positiva) correspondieron principalmente a niños menores de 10 años.

Desafíos

1. La incidencia y frecuencia de la AA no se ha determinado en Costa Rica debido a la ausencia de una prueba serológica estandarizada para el diagnóstico de rutina y estudios epidemiológicos. Actualmente se analizan muestras de la Encuesta Nacional de Nutrición para determinar la seroprevalencia de la AA en Costa Rica.
2. Existe la necesidad de desarrollar pruebas serológicas para el tamizaje y la confirmación de la AA, con valores de sensibilidad y especificidad conocidos. El desempeño de la prueba de Morera como método diagnóstico de la AA se desconoce, lo que orienta a la búsqueda e implementación de nuevas metodologías para el diagnóstico laboratorial de la AA.
3. Disponer de una prueba con alta sensibilidad y especificidad, complementará el diagnóstico mediante bases clínicas de la AA, lo que ayudará al médico a la toma de decisiones terapéuticas para el adecuado manejo y seguimiento de los pacientes. A su vez, la prueba permitirá conocer el impacto en la salud pública de esta zoonosis para el desarrollo de medidas de control y prevención, así como intervenciones en las regiones que presentan más casos.
4. Estandarizar e implementar métodos serológicos cuantitativos para el seguimiento de pacientes con AA confirmada o presuntiva, que permitan evaluar la resolución de la infección con el parásito.

Recomendaciones

1. La interpretación de los resultados de las pruebas serológicas de la AA, debe acompañarse siempre de los hallazgos clínicos, epidemiológicos y de los resultados de laboratorio del paciente para realizar un diagnóstico de AA.
2. Se recomienda a los médicos mejor definición de caso para el diagnóstico. La AA es un cuadro agudo que cursa con dolor abdominal en la fosa iliaca derecha (lo que corresponde con la localización habitual del parásito en arterias mesentéricas de la región ileocecal), fiebre, vómitos y constipación

o estreñimiento. Los hallazgos de laboratorio que orientan al médico hacia una AA, son leucocitosis entre los 15 000 y 50 000 μ l, con eosinofilia entre 30 y 40 %, acompañado de hallazgos radiológicos o ultrasonidos que revelen masas abdominales u obstrucciones intestinales. Se recomienda descartar otras causas de eosinofilia, tales como parasitosis por otros helmintos (*S. stercoralis*, geohelmintos y cestodos, entre otros) mediante un análisis coproparasitológico, así como alergias y otros síndromes hipereosinofílicos.

3. Existe la necesidad de desarrollar programas educativos acerca de la prevención y control de la AA, en los cantones donde hay más casos, para brindar información a las comunidades, con el fin de reducir la transmisión de la AA.
4. Se solicita a los médicos y al personal de los laboratorios clínicos, el llenado de la boleta de "Solicitud de Diagnóstico de INCIENSA", con los datos demográficos completos del paciente (identificación, procedencia, fecha de nacimiento y diagnóstico presuntivo, entre otros) así como adjuntar un hemograma reciente o los resultados de un análisis coproparasitológico.

Bibliografía

1. Morera P, Céspedes R. *Angiostrongylus costaricensis* n. sp. (Nematoda: Metastrongyloidea), a new lungworm occurring in man in Costa Rica. *Rev Biol Trop.* 18:173-185, 1971.
2. Abrahams E. Angiostrongyliasis Abdominal: Notas sobre el diagnóstico *Rev Biomed.* 18:37-45, 2007.
3. Mesén P, Abrahams E, Fernández K, Morera P. *Angiostrongylus costaricensis* egg antigen for the immunodiagnosis of abdominal angiostrongyliasis. *J. Helminthol.* 82:251-254, 2008.
4. Abrahams E, Mesén P, Suarez D, Fernández K. An immunofluorescence assay employing whole eggs as the antigen for the diagnosis of abdominal angiostrongyliasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 106:251-25, 2011.
5. Palominos PE, Gasnier R, Rodriguez R, Agostini AA, Graeff-Teixeira C. Individual serological follow-up of patients with suspected or confirmed abdominal angiostrongyliasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 103(1):93-97, 2008.

Innovación en alimentos para una vida saludable

Montero MA, mmontero@inciensa.sa.cr; Núñez H, hnunez@inciensa.sa.cr; Blanco A, ablanco@inciensa.sa.cr

Como parte de las actividades de capacitación y enseñanza del INCIENSA, representantes de la Unidad de Salud y Nutrición, participaron en la Semana de la Reunión Técnica del Núcleo de la Industria Alimentaria 2012, denominada “Innovación en alimentos para una vida saludable”, organizada por el Instituto Nacional de Aprendizaje (INA). El objetivo fue mejorar las competencias del personal docente del Núcleo Sector Industria Alimentaria del INA, para brindar servicios de capacitación y formación profesional al sector industrial y servicios de alimentación. Se realizó entre el 20 y 24 de febrero del 2012 en las instalaciones de la Ciudad Tecnológica Mario Echandi del INA ubicadas en El Coyol de Alajuela.

La participación de INCIENSA consistió en charlas cuyo tema central fue la “Reducción del consumo de sal/sodio en Costa Rica”. El propósito fue transferir conocimientos actualizados y relevantes sobre la Iniciativa de Prevención de la Enfermedades Cardiovasculares Mediante la Reducción del Consumo de la Sal de la Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS).

Los títulos de las charlas fueron:

- Reducción del consumo de sal/sodio en Costa Rica: avances y retos
- Beneficios y riesgos de la sal
- Conocimientos, percepciones y comportamientos en relación con el consumo de sal y sodio alimentario, su asociación con la salud y la declaración en el etiquetado nutricional de los alimentos

Esta actividad permitió un acercamiento entre el Núcleo de la Industria Alimentaria y la Unidad de Salud y Nutrición del INCIENSA, además motivar a los asistentes para que promuevan la reducción del contenido de sal y sodio mediante la innovación de productos alimenticios y a su vez contribuir para que la población costarricense se alimente saludablemente. Participaron 86 funcionarios de las plantas de lácteos, cárnicos, panificación, frutas y hortalizas del INA.

INCIENSA
Apto. 04-2250
Tres Ríos, Costa Rica
Tel.:(506) 2279-9911
Fax :(506) 2279-5546

Los comentarios que aparecen en el editorial y los artículos son propios de los autores y no representan necesariamente la opinión de Inciensa ni del Comité Editorial del Boletín.

Se permite la reproducción total o parcial de este documento, siempre y cuando se cite la fuente y se comunique al Comité Editorial del Boletín.

Este número consta de 1 000 ejemplares

©INCIENSA, 2012
ISSN 1409-3723

www.inciensa.sa.cr

Comité Editorial

Lic. Marlen Solís
E-mail: msolis@inciensa.sa.cr

Msc. Adriana Blanco
E-mail: ablanco@inciensa.sa.cr

Ing. Laura Ureña
E-mail: lurena@inciensa.sa.cr

Dra. Ana Morice
E-mail: amorice@inciensa.sa.cr