



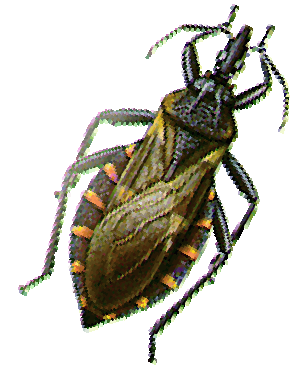
ENFERMEDAD DE CHAGAS

Una visión 100 años después..

Lima, Perú

VI Congreso del Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional

06 al 11 de Junio de 2009



biokit

100 años de Historia



- WHO: 18 millones de personas infectadas en América. 50.000 casos/año
- Asociada a la pobreza
- Migración
- Emergente en USA y Europa
- Vías de Transmisión
- Necesidad de Diagnóstico en diferentes áreas

Vías de Transmisión

Transfusional Chagas Disease:
Parasitological and Serological
Monitoring of an Infected Recipient
and Blood Donor

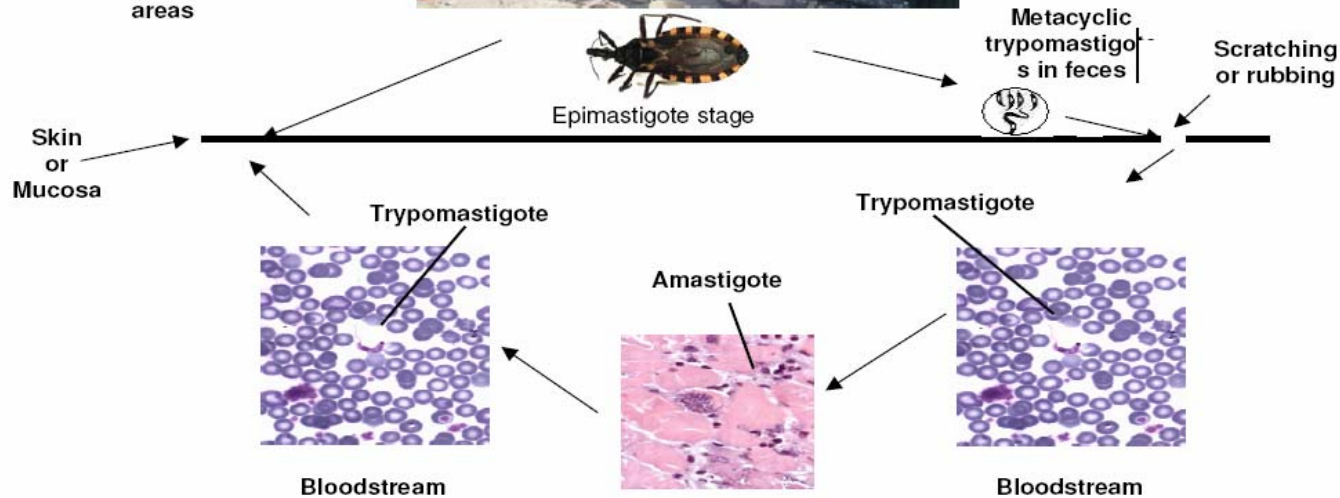
Maria Flores-Chávez,¹ Begoña Fernández,² Sabino Puentes,³
Pilar Torres,² Mercedes Rodríguez,¹ Carolina Monedero,¹ Israel Cruz,¹
Teresa Gárate,¹ and Carmen Cañavate¹

¹Servicio de Parasitología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, and ²Centro de Transfusión de la Comunidad de Madrid, and ³Unidad de Enfermedades Tropicales, Hospital Carlos III, Madrid, Spain

Oral Transmission of Chagas Disease by Consumption of Açaí Palm Fruit, Brazil

Aglaêr A. Nóbrega, Marcio H. Garcia, Erica Tatto,
Marcos T. Obara, Elenild Costa, Jeremy Sobel,
and Wildo N. Araujo

Triatomine bug
ingests blood
from humans
living in poor
quality housing
in endemic
areas



Caso clínico de enfermedad de Chagas transfusional

Iván Pérez de Pedro¹, Patricia Martín Rico², Sonia Santamaría¹,
Yamile Faez³, Pilar Blanc³, M^º Jesús Pascual⁴, M^º Ángeles Cuesta⁴,
M^º Carmen Villalta⁴, Manuel Isidro Muñoz Pérez⁴, Isabel Vidales⁴,
Ana Isabel Heiniger⁴

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Enfermedades Infecciosas,
³Sección de Microbiología, ⁴Servicio de Hematología. Hospital Carlos Haya. Málaga

Mother-child transmission of Chagas disease: could coinfection
with human immunodeficiency virus increase the risk?

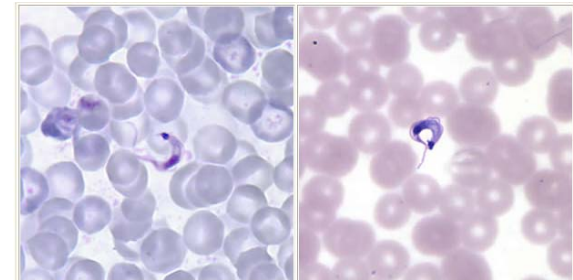
Transmissão materno-fetal da doença de Chagas: poderia a co-infecção com
vírus da imunodeficiência humana aumentar o risco?

Pablo Gustavo Scapellato¹, Edgardo Gabriel Bottaro¹
and Maria Teresa Rodriguez-Brieschke¹

Caso Clínico.

Paciente de 33 años con Dx de aplasia medular, recibió transfusiones de hematíes y plaquetas antes de la realización del alotransplante de donante emparentado.

- Febrícula persistente
- Visión borrosa y edema palpebral que progresa a eritema facial
- Biopsia cutánea: Formas amastigóticas que sugieren histoplasma vs leishmania
- ESP: Tripomastigotes móviles sugerentes de *T. cruzi*
- PCR para *T. cruzi*: Positiva,
- Serología de Chagas: IFI y ELISA negativa

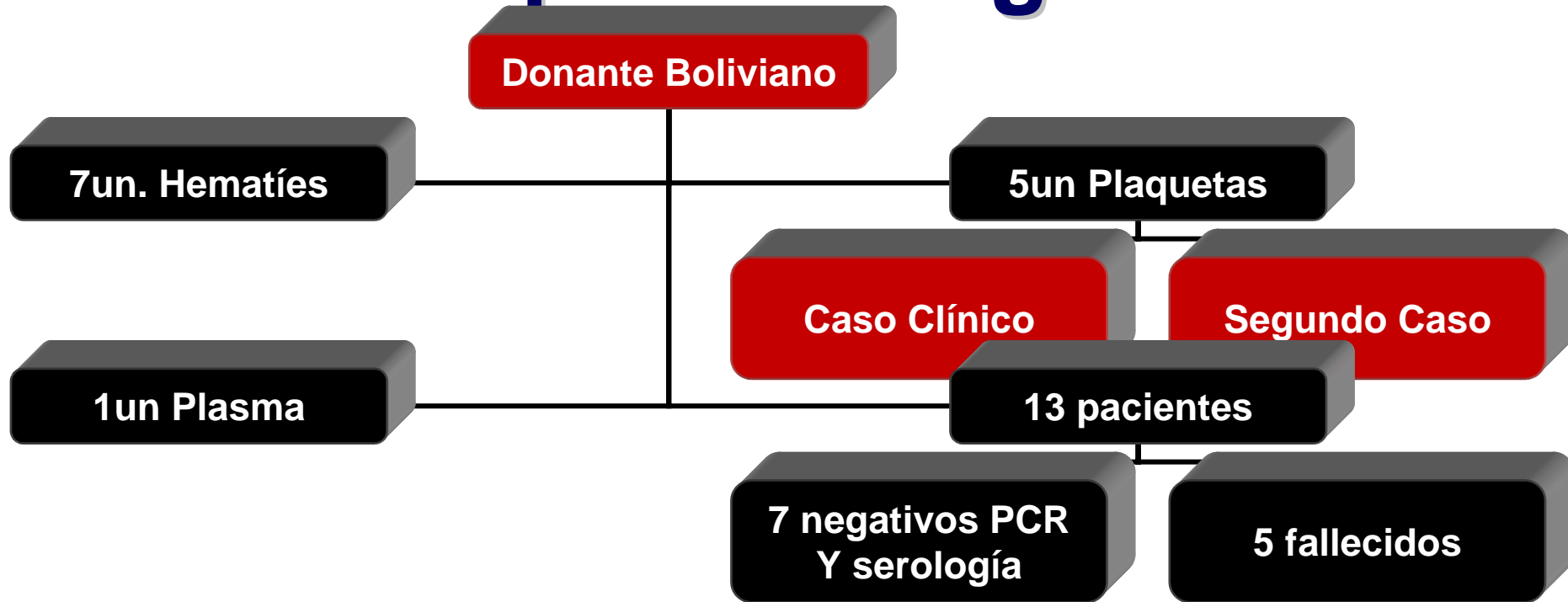


Tratamiento: benznidazol 300mg/día con desaparición progresiva de la fiebre y los edemas faciales

PCR: negativizó al mes

ELISA: Positiva 3 meses después.

Estudio epidemiológico



Real decreto 1088/2005 bancos de sangre: Tamizaje Chagas

- Nacidos en SurAmérica o CentroAmérica
- Residentes en zonas endémicas durante mas de un mes
- Hijos de Madres nacidas en zonas endémicas.

Test Diagnóstico para Chagas

■ Pruebas convencionales

- Inmunofluorescencia Indirecta (IFI)
- Hemaglutinación indirecta (HAI)
- Aglutinación de partículas (AP)
- ELISA
 - Ag lisado parasitario
 - Ag parcialmente purificados
 - Antígenos recombinantes

■ Pruebas confirmatorias

- IB
- WB
- RIPA



Cribaje en Banco de Sangre

- PAHO (1994): 2 kits serológicos
- WHO (2002): Método ELISA

Laboratory diagnosis of Chagas disease

Objectives	Serological and molecular methods				
	Conventional			Non-conventional	
	ELISA	IIF	IHA	Recombinant antigens	PCR
Serological evidence (two tests recommended)	X	X	X	X	
Blood-bank screening (one test recommended)	X				
Transplacental and perinatal transmission (two tests recommended)	X	X		X	X
Epidemiological surveys (one test recommended)	X	X			
Treatment follow-up (two tests recommended)	X	X	X		X

WHO comparative evaluation of serological assays for Chagas disease.

Otani et al. 2009, Transfusion

TABLE 4. Sensitivity, specificity, and 95 percent CIs for each of the 19 assays under evaluation as compared to the final serologic status (n = 430 specimens)

Assays	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Company	City/country
EIA assays				
HBK 401 Hemobio Chagas	100 (97.8-100)	99.62 (97.9-100)	Embrabio	Brazil
Chagas ELISA	97.62 (94.0-99.3)	97.71 (95.1-99.2)	Ebram	Brazil
Chagatek ELISA	99.40 (96.7-100)	99.24 (97.3-99.9)	Laboratório Lemos	Argentina
Premier Chagas IgG ELISA Test	94.04 (89.3-97.1)	100 (98.6-100)	Meridian Diagnostics	US
Test ELISA para Chagas	99.40 (91.2-98.1)	99.62 (97.9-100)	BIOSchile	Chile
Bioelisacruzi	98.21 (94.9-99.6)	99.24 (97.3-99.9)	Biolab-Mérieux	Brazil
Abbott Chagas Anticorpos FIA	99.40 (96.2-100)	98.09 (95.6-99.4)	Abbott Laboratories	US
Chagas test IICS, ELISA	97.02 (93.2-99.0)	99.24 (97.3-99.9)	IICS Univ de Asunción	Paraguay
Chagatest ELISA	98.81 (95.8-99.9)	99.62 (97.9-100)	Wiener lab	Argentina
Bioelisa Chagas	100 (97.8-100)	99.24 (97.3-99.9)	Biokit	Spain
Chagas Hemagen	100 (97.8-100)	96.56 (93.6-98.4)	Hemagen Diagnósticos	US
Hemagglutination assays				
Chagas HAI Imunoserum	97.62 (94.0-99.3)	78.62 (77.2-83.4)	Polichaco	Argentina
Teste Chagas-HAI	88.09 (82.2-92.6)	59.92 (53.7-65.9)	Ebram	Brazil
Imuno-HAI Chagas	100 (97.2-100)	95.80 (92.6-97.9)	WAMA	Brazil
Chagas Hemagen HA	92.26 (87.1-95.8)	89.31 (84.9-92.8)	Hemagen Diagnósticos	US
Hemacruzi	99.40 (96.7-100)	97.33 (94.6-98.9)	Biolab-Mérieux	Brazil
PA assays				
Serodia-Chagas	100 (97.2-100)	97.70 (95.1-99.2)	Fujirebio	Japan
ID-Chagas antibody test	97.02 (93.2-99.0)	99.62 (97.9-100)	DiaMed-ID	Switzerland
Rapid test				
Chagas Stat-Pak*	94.08 (89.1-97.3)	95.75 (92.1-98.0)	ChemBio Diagnostic Systems	US
Confirmatory assays				
RIPA	100 (97.8-100)	100 (98.6-100)	University of Iowa	US
WB	100 (97.8-100)	97.3 (94.6-98.9)	bioMérieux	Brazil
IB	98.2 (94.9-99.6)	99.6 (97.9-100)	Innogenetics	Belgium
IF	98.2 (94.9-99.6)	98.0 (96.7-99.8)	bioMérieux	Brazil

* Could only be analyzed with 152 positive specimens and 212 negative specimens (n = 364 specimens). The 16 positive missing samples were from Group C. In the best scenario, if all missing samples were correctly assigned by the test, the sensitivity and specificity would increase to 94.60 (90.1-97.5) and 96.6 (93.6-98.4), respectively.

WHO comparative evaluation of serological assays for Chagas disease.

Otani et al. 2009, Transfusion

With respect to a gold standard, the four confirmatory assays used are all good candidates. The RIPA was the only assay that gave results in all cases that agreed with our assigned final status (generated using the results of all four confirmatory assays). Thus, the RIPA is appropriate for use as a gold standard; this is consistent with its current use in the United States for confirmation of EIA-reactive specimens. Nonetheless, the complexity of the RIPA may limit its widespread use. In this context, the other confirmatory assays utilized in this assessment could also constitute reasonable alternatives. The low cost of IF might make it the preferred option, especially when financial resources are limited.

Estrategias de Cribado en Bancos de sangre

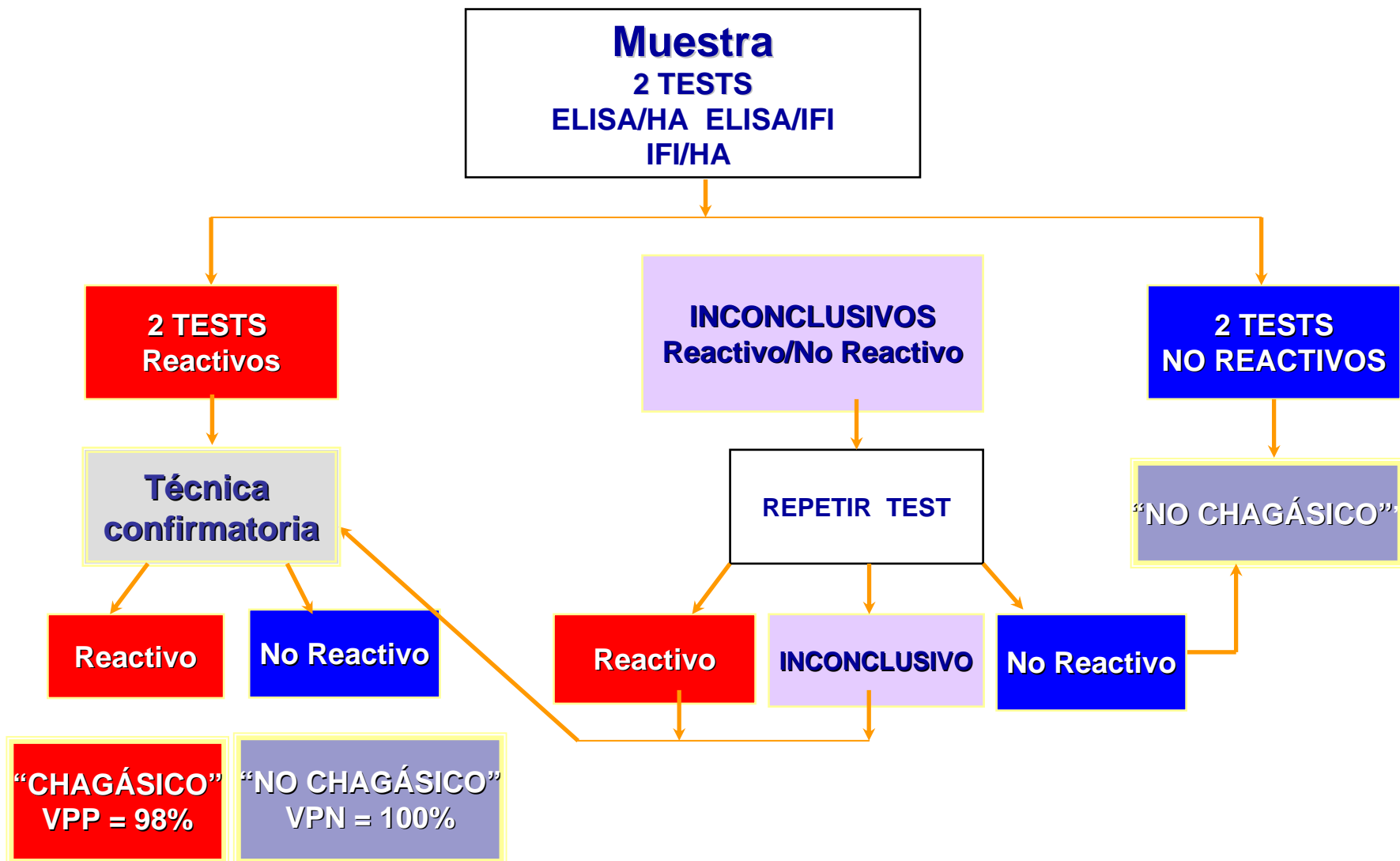
Países Endémicos:

- ✓ **Brazil: hasta 2002: 2 tests (>70% ELISA + IHA)**
- ✓ **Brazil: Desde 2003: 1 test ELISA**
- ✓ **Argentina 2004: 2 tests**
- ✓ **Costa Rica 2006: 2 tests (ELISA rec + Lys)**

Países no Endémicos

- **USA 2007: 1 test (ELISA Lys)**
- **Reino Unido 1999 to 2005: 1 ELISA Lys, desde 2006 ELISA rec**
- **Francia 2007: 2 tests (ELISA rec + Lys)**
- **España 2008: 2 tests (ELISA rec + Lys)**

Algoritmo para diagnóstico de infección por *T.cruzi*



Selección del método de diagnóstico

□ 1) ELISAs

ELISA Recombinantes

- Bioelisa Chagas (Biokit, Spain). CE mark.

Crude ELISAs

- ELISA Cruzei (BioMérieux). No tienen marca CE.
- Chagatek Elisa (Lemos, Argentina), No tienen marca CE.
- T.cruzi ELISA Test System–1 (OCD). Marca CE.
- EIAgen Trypanosoma Cruzei Ab (manufacturado por Adaltis y distribuido por Ingen,France). Marca CE.

□ 2) IFA

- Immunofluor Chagas (Biocientifica. Argentina). CE mark.

Muestras Ideales !

■ Evaluación de la Sensibilidad

- Muestras positivas fuertes
- Muestras positivas débiles
- Muestras discrepantes
- Muestras con reactividad en frente de los 2 linajes de *T. cruzi*

■ Evaluación de la Especificidad

- Muestras negativas “Verdaderos negativos”
- Muestras potenciales de reactividad cruzada (*leishmania*, *T. Rangeli*, otros protozoos)

Muestras evaluadas

- **Panel BBI** : 14 muestras positivas y una negativa
- **Diluciones del control positivo**: Accurun, Ingen
- **Panel Brasil**: Banco de Sangre de Sao Paulo: 36 muestras postivas y negativas de donantes, evaluadas por ELISA, IHA e IFA.
- **Muestras de pacientes**: Guayana Francesa, 35 muestras positivas y negativas evaluadas con ID PaGia (Diamed), Biokit ELISA y PCR
- **Muestras del banco de sangre francés.**

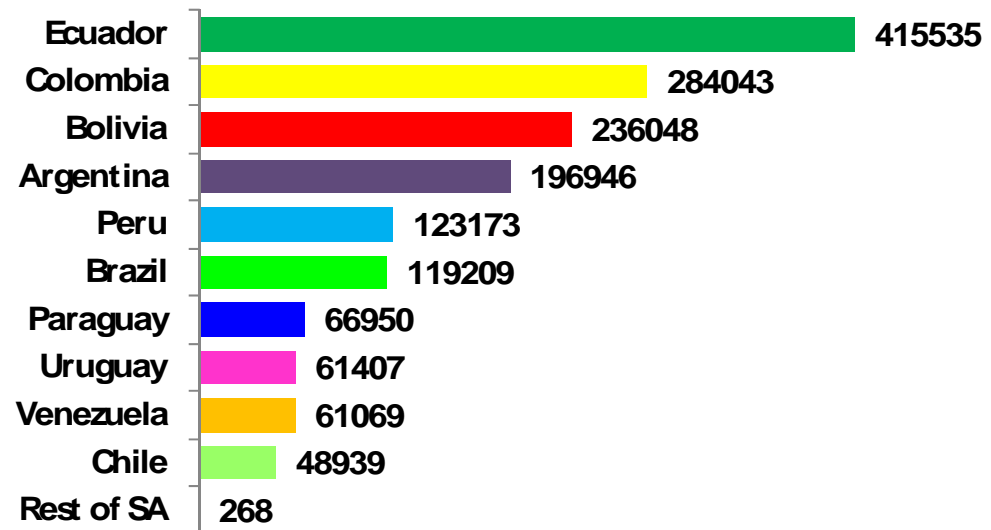
Resultados

Muestras	Bioelisa Chagas (Biokit)	Elisa cruzi (BioMérieux)	Chagatek (Lemos)	T-cruzi (Ortho)
PANEL BBI (14+)	+ (5.65)	+ (6.03)	+ (7.27)	+ (3.95)
PANEL BRAZIL				
Negativos	12/12 (0.1)	12/12 (0.07)	12/12 (0.15)	12/12 (0.06)
Positivos*	20/20	20/20	20/20	20/20
PANEL GUAYANA				
Negativos	10/10	10/10	10/10	10/10
Positivos	16/18	14/18	9/18	9/18
ACCURUM (CV%)	1/4 (4.7%)	1/4 (22.3%)	1/4 (7.9%)	1/4 (15.6%)
ESPECIFICIDAD	100%	100%	100%	100%

* Cuatro muestras discrepantes por los métodos de estudio fueron consideradas falsos positivos

Chagas en España (1)

- Población actual 46,6 M
- 5.5 M inmigrantes desde 1999
- 12% población total
- 37% procedencia de Sudamérica
- Fácil acceso a sanidad pública
 - Casos de infección vertical
 - Casos clínicos Megasc
 - Casos clínicos cardiopatías



Chagas en España (2)

- Taller de Chagas 2005, 2006, 2007, 2008, 2009. Departamento medicina Tropical Hospital clínico de Barcelona
- Estudios de seroprevalencia banco de sangre Madrid, Barcelona y Multicéntrico
- Dos reportes de Chagas post-transfusional con resultado muerte
- Real decreto 1088/2005 bancos de sangre: Tamizaje Chagas

Chagas en España (3)

- **Multiestudio banco de sangre 2006**
 - 7 localizaciones: 2 Madrid, Cataluña, Galicia, Asturias, País Vasco y Valencia
 - Número Total donaciones: 719.698
 - Número donantes: 6.160 (0.9% total)
 - Seropositivos: 55 (0.9%)
- **Prevalencia en mujeres edad fértil**
 - Estudio Barcelona CAP Marzo- Sept 2006
 - Población total CAP 7644, 567 emigrantes censados
 - 70 muestras niños 0 a 14 y 98 mujeres fértiles
 - Prevalencia general: 3.65%
 - Prevalencia mujeres edad fértil: 4.25%

Chagas en Cataluña

■ Prevalencia banco de Sangre 2005-2006

TABLE 3. Distribution of donors born in an endemic region and of positive donors by country of origin

Country	Tested for anti- <i>T. cruzi</i> *	Percentage of official immigrant population in Catalonia	Number	Anti- <i>T. cruzi</i> -positive donors Rate by country (%)
Colombia	340 (22.3)	13.8		
Argentina	298 (19.5)	11.7	2	2/298 (0.67)
Ecuador	223 (14.6)	29.2	1	1/223 (0.45)
Uruguay	127 (8.3)	4.4		
Peru	123 (8.1)	8.9		
Brazil	113 (7.4)	3.9		
Venezuela	86 (5.6)	2.4		
Chile	77 (5.0)	4.2		
Bolivia	59 (3.9)	8	6	6/59 (10.2)
Mexico	40 (2.6)	2.6		
Paraguay	15 (1.0)	1.1	1	1/15 (6.7)
Honduras	10 (0.7)	1.3		
El Salvador	6 (0.4)	0.4		
Nicaragua	3 (0.2)	0.1		
Costa Rica	2 (0.1)	0.1		
Guatemala	1 (<0.1)	0.1		
Panama	1 (<0.1)	0.1		
Total	1524		10	

* Data are reported as number (%).

Prevalencia 0.62%

Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain) Piron et al. Transfusion volume 48, september 2008

Nuevos Retos Diagnósticos

- Estándares de referencia, preferiblemente cuantificables
- Mejoramiento continuo de las técnicas de diagnóstico disponibles
- Desarrollo de métodos rápidos de diagnóstico

Nuevos Retos Clínicos

- Continuidad de las estrategias globales de control.
- Establecimiento de programas sub-regionales de control.
- Desarrollo de nuevos fármacos