

ORIGINALES

EVALUACION DE ELISA Y DD5 EN EL DIAGNOSTICO DE LA HIDATIDOSIS HUMANA EN POBLACION ASINTOMATICA*

Edmundo Larrieu (1), Carlos Dapcich (1), Eduardo Guarnera (2), Emilio Coltorti (2), Cristina Bianchi (3) y Andrés Moguilansky (3)

- (1) Programa de Lucha contra la Hidatidosis, Consejo de Salud Pública de Río Negro.
 (2) Centro Panamericano de Zoonosis.
 (3) Clínica Radiológica del Sur.

* Premio Academia Nacional de Medicina (Argentina) 1992.

RESUMEN

Fundamento: El diagnóstico precoz de la Hidatidosis Humana mediante métodos inmunológicos ha sido una de las actividades más importantes desplegadas por los Programas de Lucha contra la Hidatidosis en las áreas endémicas de la Argentina para mejorar el pronóstico del paciente hidatídico.

Es así de gran interés definir con exactitud las ventajas y limitaciones de las técnicas de Elisa y DD5 en el diagnóstico de la hidatidosis en poblaciones sin síntomas clínicos de la enfermedad.

Métodos: Para ello se evalúan la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de ambos métodos, estudiándose serológicamente 499 pobladores de una comunidad rural de la Provincia de Río Negro.

Se estudian por imágenes utilizándose ecografía, radioscopia y tomografía computada los pobladores con serología reactiva a EIE y/o DD5 y también un grupo control seleccionado en base a su serología no reactiva. Se deriva a cirugía los casos con imagen compatible con Hidatidosis.

Resultados: La técnica de DD5 se demuestra como 100 % específica pero con una sensibilidad de sólo el 31 %, EIE, por su parte, a un nivel de corte de 8 DE presenta una especificidad del 97 % con una sensibilidad del 63 %.

Conclusiones: Se destaca el valor de la ecografía como primer diagnóstico por imágenes, en tanto la tomografía, en la presente experiencia, no arrojó mayor número de imágenes positivas permitiendo sólo confirmar los hallazgos ecográficos.

Palabras Clave: Hidatidosis. Inmunodiagnóstico. Serología.

INTRODUCCION

El diagnóstico precoz de la Hidatidosis humana, mediante métodos inmunodiagnós-

Correspondencia:
 Edmundo Larrieu,
 Lapride, 240, 8.500 Viedma, Argentina.
 Fax (920)-30007

ABSTRACT

Evaluation of the EIE and DD5 in the Diagnosis of Human Hidatidosis in Asintomatic Population

Background: The early diagnosis of Human Hidatidosis through immunologic methods has been one of the most important activities displayed by the Programme of Struggle (fight) in endemic areas of Argentina, to improve the prediction of the Hidatidic patient.

It is of great interest to define exactly the advantages and limitations of the DD5 and Elisa techniques in the diagnosis of hidatidosis in inhabited areas with no clinic symptoms of the disease.

Methods: For this, the sensibility, the specification and predictive value of both methods has been evaluated, studying serologically 499 inhabitants from a rural community in the Province of Río Negro.

The inhabitants with reactive serology to EIE and/or DD5 are studied by means of images using US, RX and TC. A controlled group is selected according to its un-reactive serology. The cases compatible with Hidatidosis are directed to surgery.

Results: The DD5 technique is shown as 100 % specific but with a sensibility of only 31 %; on the other hand, EIE at a cutting level of 8 DE presents a specification of 97 % with a sensibility of 63 %.

Conclusions: It is important to underline the value of the US as the first image prognosis, while the TC, in the present experience, did not show a great number of positive images, allowing only to confirm the US findings.

Key Words: Hidatidosis. Inmunodiagnosis. Serology.

tics, ha sido una de las actividades más importantes desplegadas por los Programas de Lucha contra la Hidatidosis en las áreas endémicas de la Argentina.^{1, 2, 3}

Sucesivamente y con esa finalidad, se ha utilizado test de látex como prueba tamiz con confirmación por doble difusión arco 5 (DD5) y ésta última exclusivamente, basados

en las ventajas de esta técnica en lo referente a especificidad y sencillez de ejecución.^{4,5}

Sin embargo, las limitaciones de la DD5, en lo referente a sensibilidad, promovieron el desarrollo de nuevas técnicas, destacándose en este sentido la estandarización del Enzimoinmunoensayo (EIE) con fines de catastro.^{6,7,8}

En el presente trabajo, se pretende avanzar en el conocimiento de las ventajas y limitaciones de las técnicas de EIE y DD5 en el diagnóstico de la Hidatidosis humana, en pobladores sin síntomas clínicos de la enfermedad, evaluándose la sensibilidad, especificidad y valor predictivos de ambos métodos, utilizándose estudios morfológicos completos por imágenes como factor de comparación.

MATERIAL Y METODOS

El área de trabajo corresponde al Departamento El Cuy, Provincia de Río Negro (zona rural endémica de 5.500 Km², nunca beneficiada con actividades regulares de control de hidatidosis) visitándose las áreas nucleadas de El Cuy, Aguada Guzmán y Cerro Policía que cuentan con una población total de 882 habitantes, de los cuales 499 fueron incluidos en el presente estudio en función de su concurrencia voluntaria a los puestos sanitarios locales, previa citación general de la localidad.

Para efectuar el diagnóstico mediante DD5, a cada paciente se le extrajeron 8 ml. de sangre de la vena mediana en el pliegue del codo. La sangre se dejó coagular, retirándose el suero, que permaneció a temperatura ambiente hasta su llegada al laboratorio, para realizar el test Inmunoenzimático.⁴

Simultáneamente, se le tomó sangre por punción del dedo medio de la mano menos hábil y se absorbió sobre papel de filtro Wathman N.º 1, sobre el que se habían impreso dos círculos de dos centímetros de diámetro. Cuando estuvieron secos se acondicionaron evitando que absorbieran humedad y se mantuvieron a temperatura ambiente

hasta su arribo al laboratorio, utilizándose para su procesamiento la técnica de EIE.^{6,7,8}

Todas las personas (47) que presentaron un EIE reaccionante (título igual o superior a 1) fueron derivados a la ciudad de Cipolletti, donde se les efectuó Ecografía (Us) de abdomen con un equipo Aloka SSd 280, radioscopia pulmonar (Rx) con un equipo MST 1050 General Electric y Tomografía Axial Computarizada (TAC) con un equipo GE CF/t 8800, a los efectos de determinar su condición de portadores de imágenes compatibles con Hidatidosis.

Los casos que presentaban títulos de EIE superior a 8 DE y que resultaron negativos en los estudios por imágenes fueron reexaminados mediante Us y Tac, ampliándose ésta a huesos y cabeza.

Se seleccionó un control con EIE no reactiva por cada caso EIE reactiva (muestras apareadas), eligiéndose en la población estudiada, para cada caso, al más próximo en la lista de similar sexo, edad y domicilio.

Este grupo fue también derivado a la ciudad de Cipolletti, siendo estudiados mediante ecografía y radioscopia con similar finalidad.

Los casos en que se determinó la presencia de una imagen compatible con Hidatidosis fueron derivados a los servicios hospitalarios provinciales para su tratamiento.

RESULTADOS

Los hallazgos globales se presentan en tablas 1, 2 y 3, e incluyen:

A) Catastro serológico en población asintomática:

De los 499 pobladores estudiados 47 (9,41 %) presentaron un EIE reactivo a algún título, 22 de ellos (4,80 %) presentaron un EIE reactivo a título igual o mayor a 5 DE y 14 (2,80%) resultaron igual o mayor a 8 DE. 6 casos (1,20 %) presentaron confirmación inmunológica mediante DD5. Estos sueros presentaron siempre un título de EIE igual o mayor a 8 DE.

TABLA 1

Tasa de prevalencia serológica de Hidatidosis Humana en 499 pobladores asintomáticos de Río Negro, a distintos títulos de Elisa y su correlación de DD5

<i>Título Elisa</i>	<i>Reaccionantes (%)</i>	<i>DD5+ (%)</i>
≥ 1	47 (9,41)	0
≥ 5	24 (4,80)	0
≥ 8	14 (2,80)	6 (46,10)

TABLA 2

Hallazgos de imágenes compatibles con Hidatidosis y sus confirmaciones quirúrgicas en pobladores asintomáticos reaccionantes y no reaccionantes a Elisa. Río Negro, 1990

<i>Resultado Elisa</i>	<i>Estudio por imágenes (Eco, Rx, TAC)</i>			<i>Cirugía</i>	
	<i>R</i>	<i>+</i>	<i>(%)</i>	<i>R</i>	<i>Hidatidosis</i>
Reaccionante (≥ 1)	43	14	(32,55)	5	5
No Reaccionante (= 0)	44	3	(6,81)	1	1
TOTAL	87	17	(19,54)	6	6

TABLA 3

Localización de imágenes compatibles con Hidatidosis en 17 portadores asintomáticos estudiados por Eco, Rx y TAC. Río Negro, 1990

<i>Localización</i>	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
Hígado	13	68,73
Pulmón	3	15,79
Hígado y Pulmón	1	5,26
Riñón	1	5,26
Oseo	1	5,26
Imágenes	19	100,00

B) Estudio por imágenes de los casos EIE reaccionantes:

Se logró derivar y estudiar mediante imágenes a 43 de los casos EIE reactivos (edad promedio 23,8 años, 61 % varones), hallándose imágenes compatibles con hidatidosis en un total de 14 casos (32,55 %).

Fue posible hallar imágenes compatibles en todos los pacientes que presentaron DD5 positiva y en 12 de los 14 casos con EIE igual o superior a 8 DE.

Dos de los casos con imágenes compatibles y título igual o superior a 8 DE fueron detectados en el segundo estadio, no habiéndose en primera instancia hallado imágenes a la ECO y la TAC.

C) Diagnóstico por imágenes en el grupo control:

Se logró derivar y estudiar 44 personas EIE no reaccionantes (edad promedio 24,1 años, 63 % varones), localizándose en tres de ellos (6,81 %) imágenes compatibles con Hidatidosis.

D) Valoración de las pruebas diagnósticas:

La sensibilidad, especificidad y valor predictivo de las pruebas de DD5 y EIE a distintos títulos diagnósticos y para distintos grupos de edad, determinadas mediante la técnica de Morton, se presentan Tablas 4 y 5. La especificidad del EIE alcanzó el 97,05 % a títulos iguales o superiores a 8 DE con un valor predictivo del 85%. Por su parte, el DD5 sólo detectó el 31% de los portadores existentes, con un valor predictivo del 100 %.

TABLA 4

Sensibilidad, Especificidad y Valor Predictivo de la Prueba EIE, a distintos diagnósticos, en un estudio por imágenes (Eco, Rx, Tac) de pobladores asintomáticos con EIE reactiva (43 casos) y no reactiva (44 casos). Río Negro, 1990

<i>Prueba Serológica</i>	<i>Sensibilidad (%)</i>	<i>Especificidad (%)</i>	<i>Val. Predic. (%)</i>
EIE > a 1 DE	84	60	37
EIE > a 5 DE	74	84	56
EIE > a 8 DE	63	97	85
DD5	31	100	100

TABLA 5

Sensibilidad y Especificidad de la prueba de EIE a Título = / > a 8 DE, en diferentes grupos de edad Río Negro, 1990

<i>Edad</i>	<i>Estudiantes</i>	<i>Sensibilidad (%)</i>	<i>Especificidad (%)</i>
6/13	41	57	97
14/45	28	66	96
45/70	18	66	100
TOTAL	87	63	97

En relación a los estudios por imágenes, el 83,33 % de los casos fue diagnosticado por Ecografía y el 16,67 % mediante radioscopia (relación hígado-pulmón 3,5-1). En ningún caso US negativo la TAC arrojó positividad.

En un caso US + la TAC permitió ajustar la localización diagnóstica (paravertebral en US, costal en TAC).

El 100 % de los casos sometidos a cirugía permitió confirmar el diagnóstico de hidatidosis (5 EIE reactivos, 1 EIE no reactivo).

DISCUSION

A) Diagnóstico inmunológico en población sin síntomas clínicos de Hidatidosis:

Existe amplia experiencia sobre la utilidad del diagnóstico inmunológico en la forma de encuestas serológicas, con fines de detección precoz en población sin síntomas clínicos, al permitir mejorar el pronóstico del paciente por ausencia de complicaciones al momento de la intervención quirúrgica y/o de vigilancia epidemiológica en la evaluación de los programas de control, habiéndose utilizado diversas técnicas con esta finalidad.^{1, 2, 3, 5}

La técnica de EIE, en la presente experiencia, estandarizada para su uso como prueba tamiz, presentó una sensibilidad elevada (63 %), considerándose como línea de corte un título = / > a 8 DE. En este caso, con una tasa de falsos positivos inferior al 3 % parece transformarse en la prueba de elección con esta finalidad. La utilidad de títulos diagnósticos inferiores a 8, por su parte, queda limitado por la disminución de la especificidad.

Algunos elementos pueden ser considerados en relación a la edad. Así, la sensibilidad de la EIE fue menor en grupos juveniles, aumentando la especificidad en los grupos de mayor edad.

La DD5, por su parte, presentó en este estudio una muy baja sensibilidad para el

diagnóstico de la Hidatidosis en población sin síntomas de la enfermedad, lo que corrobora los informes de estudio catastrales efectuados con US y DD5.^{9, 10}

La mayor utilidad de la técnica sigue estando en su 100 % de especificidad, lo que permite la confirmación diagnóstica de los casos positivos.⁴

De tal forma, todo caso EIE reactivo = / > a 8 DE debería ser considerado un posible portador de Hidatidosis con un 85 % de probabilidad, aún en caso de negatividad de la DD5, estando indicado su estudio inmediato por los métodos usuales de diagnóstico por imágenes.

La derivación a centros de complejidad para efectuar estudios por imágenes de aquellos casos con EIE reactiva a títulos entre 5 y 8 DE dependerá del criterio epidemiológico del médico actuante, en tanto presentan una probabilidad del 56 % de presentar hidatidosis.

B) Diagnóstico Inmunológico en Población Sintomática:

Si bien la presente experiencia fue efectuada con pobladores sin síntomas clínicos de la enfermedad, algunas inferencias pueden ser efectuadas en relación a la interpretación de resultados en portadores sintomáticos.

Así, la utilidad del DD5 parece quedar limitada a la presencia de positividad, siendo escaso el valor del resultado en caso de negatividad de la prueba.

Por el contrario parece de utilidad incorporar la evaluación rutinaria por EIE. Así, en pacientes con síntomas clínicos compatibles con Hidatidosis, y en ausencia del arco 5 característico un título de EIE = / > 5 de DE presentaría un indudable valor de orientación diagnóstica.

C) Diagnóstico por imágenes:

Se confirma la utilidad de los métodos de diagnóstico por imágenes para evaluar la verdadera prevalencia de la enfermedad en población asintomática^{9, 10}, considerando su

sensibilidad si son utilizados en forma complementaria, como asimismo su alto grado de confirmaciones quirúrgicas, visualizado tanto en la presente experiencia como en trabajos previos oportunamente desarrollados.¹¹

Sin embargo, atento a los resultados Falsos Negativos detectados en la presente experiencia, deben interpretarse con precaución resultados de serología no reactiva, atento a las variaciones que podrían ocurrir en función del operador y/o del equipo empleado.

Debe destacarse el valor de la Ecografía como primer diagnóstico, mientras que la Tomografía no arrojó mayor número de imágenes positivas.

BIBLIOGRAFIA

1. Varela Díaz V, Coltorti E, De Zavaleta O, Pérez Caviglia H, Zabert E, Guarnera E. Immunodiagnosis of human hydatid disease: applications and contribution to a control program in Argentine. *Am J Trop Med Hyg* 1983; 32: 1079-1087.
2. Larrieu E, Varela Díaz V, Medina M, Coltorti E, Coniglio R. Hidatidosis Humana: aporte del inmunodiagnóstico a la detección, notificación y registro de casos en la Provincia de Río negro, Argentina. *Bol Chil Parasit* 1983; 38: 3-9.
3. Varela Díaz V, Guarnera E, Coltorti E, Angiorama A, Conesa H. Significance of hydatid immunodiagnostic surveys to health care and estimation of prevalence in the Argentine Province of Chubut. *Tropenmed Parasit* 1983; 34: 98-104.
4. Coltorti E, Varela Díaz V. Detection of antibodies against *Echinococcus granulosus* antigens by double diffusion test. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1978; 72: 226-229.
5. Varela Díaz V, Guarnera E, Coltorti E. Ventajas y Limitaciones de los métodos inmunológicos y por imágenes en el diagnóstico de la Hidatidosis Humana. *Bol Of Sanit Panam* 1986; 100: 369-383.
6. Coltorti E. Standardization and evaluation of an Enzyme immunoassay as a screening test for the seroepidemiology of human hydatidosis. *Am J Trop Med Hyg* 1986; 35: 1000-1005.
7. Coltorti E, Guarnera E, Larrieu E, Santillán G. Seroepidemiology of human hydatidosis: use of dried blood samples on filter paper. *Trans Roy Soc of Trop Med Hyg* 1988; 82: 607-610.
8. Coltorti E, Fernández E, Guarnera E, Lago J. Field evaluation of an Enzyme immunoassay of asymptomatic patients in a Hydatid Control Program. *Am J Trop Med Hyd* 1988; 38: 603-607.
9. Frider B, Larrieu E, Aguero A. Catastro ecológico de hidatidosis en un área endémica, estudio comparativo con DD5. *Rev Iber Parasitol* 1986; 46: 257-266.
10. Frider B, Losada C, Larrieu E, Zavaleta O. Asymptomatic abdominal hydatidosis detected by ultrasonography. *Acta Radiol* 1988; 29: 431-434.
11. Frider B, Ledesma C, Odriozzola M, Larrieu E. Especificidad de la ecografía en el diagnóstico precoz de la hidatidosis humana. *Acta Gastroent Lat Amer* 1990; 20: 13-15.