

## Informe técnico

### Evaluación de test de Morera según resultados del Centro Nacional de Referencia de Parasitología- Inciensa. Costa Rica enero 2012 - abril 2020

#### Resumen



Durante el período analizado enero 2012 - abril 2020 la Red nacional de laboratorios de parasitología envió al Centro Nacional de Referencia en Parasitología- Inciensa un total de 4 475 muestras para análisis por Test de Morera, técnica de análisis que es utilizada en el CNRP como una herramienta complemento en el diagnóstico de la angiostrongilosis abdominal.

Del total de 4 475 muestras, 818 (18,3 %) se reportaron por el CNRP con un resultado positivo o positivo débil. De estos 818 se observó una relación de 1,5 casos masculinos por cada caso femenino. Además, el 56,4 % de las muestras corresponden a pacientes menores de 15 años.

La provincia de San José representa el 36,5 % de los resultados positivos por el Test de Morera. La distribución geográfica de las muestras positivas puede explicarse por las condiciones climáticas de humedad y precipitaciones abundantes, frecuentes en amplias zonas del país y que derivan en un aumento de las poblaciones de moluscos y a un mayor riesgo de transmisión de la enfermedad.

Cita sugerida: Marianela Vargas J, Erick Campos F, Carlos Mata S, Anamariela Tijerino A y Red Nacional de Laboratorios de Parasitología. Informe técnico: “Evaluación de test de Morera según resultados del Centro Nacional de Referencia de Parasitología- Inciensa. Costa Rica enero 2012 - abril 2020”

## Introducción

La angiostrongylosis es una enfermedad causada por un nemátodo de la familia Metastrongiloidea. Del género *Angiostrongylus* se han descrito al menos 18 especies siendo dos de estas patógenas para el ser humano: *A. cantonensis* asociado a meningoencefalitis eosinofílica (Chen, 1935) y *A. costaricensis*, descrita por Morera y Céspedes (1971) en Costa Rica.

El *Angiostrongylus costaricensis* fue descrito por primera vez en Costa Rica en 1971 por los doctores Pedro Morera y Rodolfo Céspedes (Morera & Céspedes, 1971).

El ciclo dilucidado por el Dr. Morera en 1973 transcurría únicamente a nivel abdominal, en mesenterio principalmente, pero posteriormente se realizaron reportes de casos a nivel de hígado, testículo y extremidades, siendo consideradas localizaciones ectópicas.

Sin embargo, en 1995 Ester Mota y Leonel Lenzi realizaron una re-descripción del ciclo de vida de dicho parásito demostrando que el mismo migra vía sistema porta y por vía de vasos linfáticos y vasos venoso/arterial, siendo esta última la vía más utilizada por el parásito.

El ciclo de vida de *A. costaricensis* inicia y termina con el hospedero definitivo (en su mayoría roedores, sin embargo, también se ha hallado en canes, mapaches y otros mamíferos), los adultos del parásito habitan en las arterias mesentéricas de los animales cerca del ciego y ponen sus huevecillos en la pared intestinal en donde eclosionan. Las larvas de primer estadio (L<sub>1</sub>) son eliminadas con las heces y son ingeridas por babosas o caracoles (hospedero intermediario), estas maduran al tercer estadio (L<sub>3</sub>), y son eliminadas en sus secreciones mucosas. El hospedero definitivo devora a dichos moluscos o alimentos contaminados por ellos. Es en esta etapa en donde el humano puede infectarse de manera accidental al ingerir el molusco o alimentos contaminados con sus secreciones. Dentro del hospedero definitivo la L<sub>3</sub> penetra la pared intestinal y migra a través de los vasos sanguíneos y linfáticos al corazón, pulmones, nuevamente corazón y circulación arterial sistémica para alcanzar las arterias mesentéricas, hígado y otros órganos (ahí, las larvas juveniles alcanzan la madurez). Seguidamente ponen sus huevos en los vasos sanguíneos, los cuales migran a la pared intestinal. Mientras que las larvas y adultos que se desplazan vía el sistema porta se desarrollaron en el sistema venoso intrahepático migrando de forma centrípeta hasta alcanzar las venas mesentéricas en donde ponen sus huevos y que posteriormente embolizan los vasos portales hepáticos. Este acúmulo de huevecillos provoca una intensa respuesta inmune, caracterizada por una eosinofilia marcada, así como también una falta de perfusión a nivel intestinal, lo cual deriva en isquemia y necrosis tisular (Graeff-Teixera, Camilo-Coura, & Lenzi, 1991a; Mesén & Calvo, 2010).

La presentación clínica comprende primordialmente un cuadro de abdomen agudo con eosinofilia de más del 15 % hasta el 65 %, sin embargo, también se han descrito otras presentaciones como lesiones extraintestinales en hígado, omento, obstrucción de la arteria espermática, divertículo de

Meckel, ganglios además de diarrea, estreñimiento, vómito, tacto rectal doloroso, perforación del apéndice.

En Costa Rica inicialmente el diagnóstico de la angiostrongilosis abdominal se realizó en el Servicio de Patología del Hospital San Juan de Dios, empleando el Test de Morera como prueba serológica. A partir de mayo del 2010, esta metodología se trasladó al CNRP- Inciensa, donde además se mantiene actualmente el ciclo de *A. costaricensis* para la producción de antígenos parasitarios.

El diagnóstico se realiza mediante la observación directa de los estadios o estructuras del parásito en las arterias, el test de Morera, prueba cualitativa de aglutinación de partículas de látex sensibilizadas con antígeno crudo del parásito, se emplea como un complemento en el diagnóstico presuntivo ya que no se puede realizar un análisis coproparasitológico al no haber excreción de larvas de primer estadio en las heces del ser humano. Únicamente, solo hay reporte de un caso en Honduras con L<sub>1</sub> presentes en heces encontrada en un Baermann, método no utilizado en la rutina del análisis de heces (Kaminsky, 1996).

La angiostrongiliasis abdominal no constituye una enfermedad de notificación obligatoria, siendo que muchos casos se diagnostican de manera quirúrgica, no se conoce la prevalencia real de la enfermedad.

En este informe se presenta un análisis descriptivo de los resultados de test de Morera en Costa Rica en el período comprendido entre enero 2012 y abril 2020. Esto con el propósito de brindar información relevante para la vigilancia basada en laboratorio de esta parasitosis.

## **Materiales y Metodología**

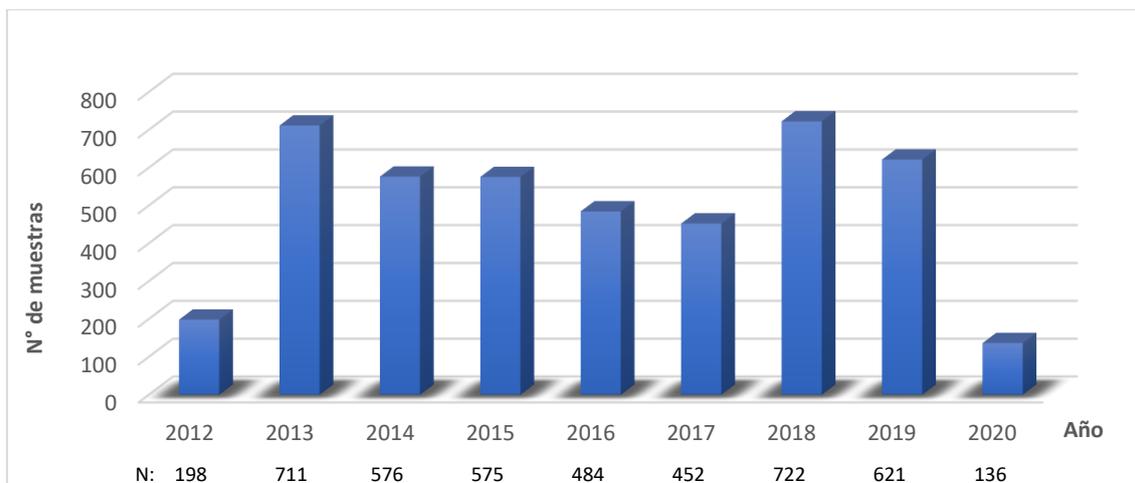
Se realizó un análisis descriptivo de la base de datos correspondiente al periodo 2012 al mes de abril del 2020, a través de la plataforma SAP *Business Objects* del Inciensa, la cual contiene los datos incluidos en las boletas de solicitud de diagnóstico INCIENSA-R85 "Solicitud de diagnóstico", que acompaña las muestras referidas por los laboratorios de la Red al CNRP-Inciensa para ser analizadas por Test de Morera. Los datos obtenidos fueron exportados y depurados en un archivo del programa MS Excel, filtrando la información en tablas dinámicas que permitieron la creación de gráficos para el análisis de los resultados.

Las muestras incluidas en este análisis corresponden a muestras de suero que fueron referidas por los laboratorios clínicos de la CCSS, así como por laboratorios privados nacionales, provenientes de pacientes bajo sospecha de angiostrongilosis abdominal, durante el periodo del año 2012 hasta abril del año 2020. Las muestras fueron analizadas en el CNRP-Inciensa por la técnica del Test de Morera.

## **Resultados**

Durante el período analizado (2012 - abril 2020) se recibieron en el CNRP un total de 4 475 muestras para ser procesadas por la Prueba de Morera, siendo los años 2013 (16 %) y 2018 (16,3 %) los períodos en donde los laboratorios refirieron una mayor cantidad de muestras al CNRP (Figura 1).

**Figura 1.** Número de muestras ingresadas al CNRP-Inciensa para análisis de test de Morera Costa Rica enero 2012- abril 2020 (N: 4 475)

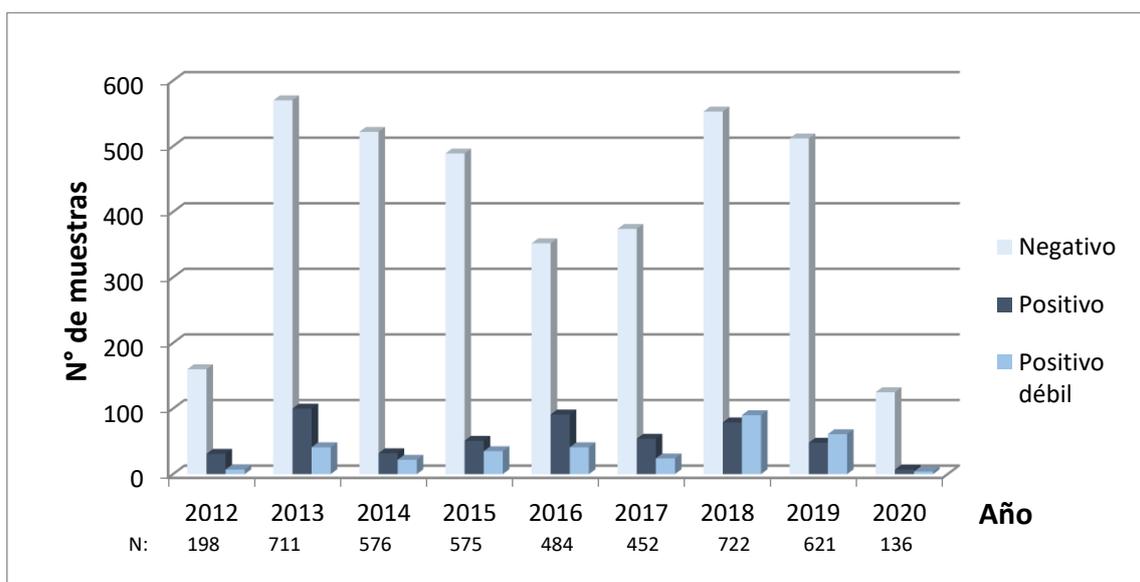


Fuente: Centro Nacional de Referencia de Parasitología-Inciensa y Red Nacional de laboratorios de Parasitología

Del total de muestras analizadas en el CNRP, 818 (18,3 %) se reportaron con un resultado positivo (n: 493; 11 %) o positivo débil (n: 325; 7,2 %). Figura 2.

Sin embargo, es importante tener en consideración que estos datos no corresponden al total de casos positivos, ya que se incluyen pacientes que presentan más de una muestra por seguimiento o complicaciones, durante varios años o incluso en un mismo año.

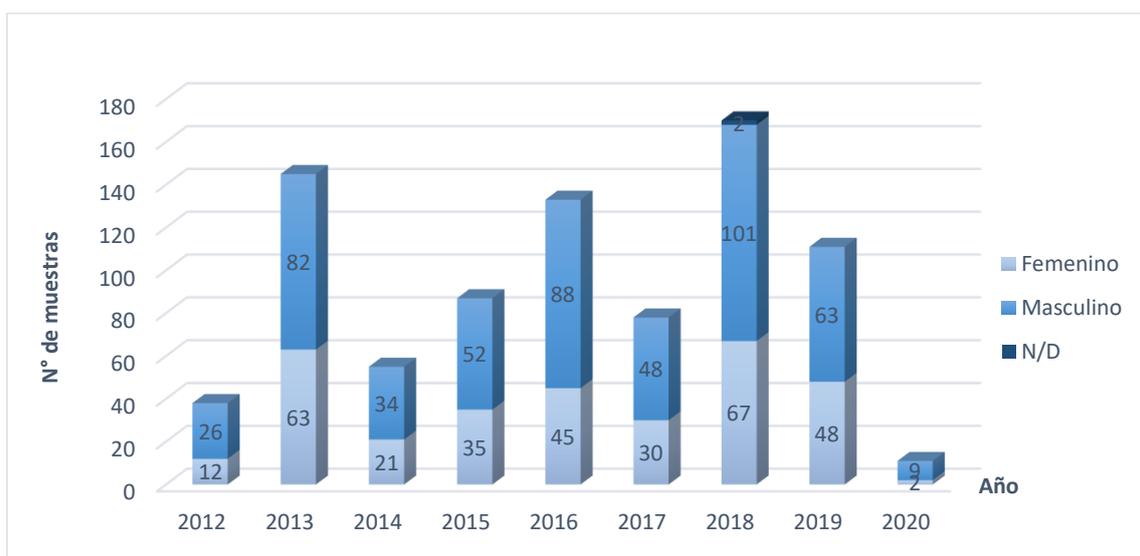
**Figura 2.** Número total de muestras referidas al CNRP-Inciensa para análisis de test de Morera con resultado negativo, positivo o positivo débil Costa Rica enero 2012- abril 2020 (N: 4 475)



Fuente: Centro Nacional de Referencia de Parasitología-Inciensa y Red Nacional de laboratorios de Parasitología.

En el periodo analizado, las muestras positivas que han sido referidas al CNRP se han presentado en todos los grupos etarios, tanto en mujeres como en hombres. Observándose que los pacientes masculinos tienen una relación de 1,5 casos por cada caso de pacientes femeninas, en el año 2018 hubo un 0,2 % de pacientes con género desconocido.

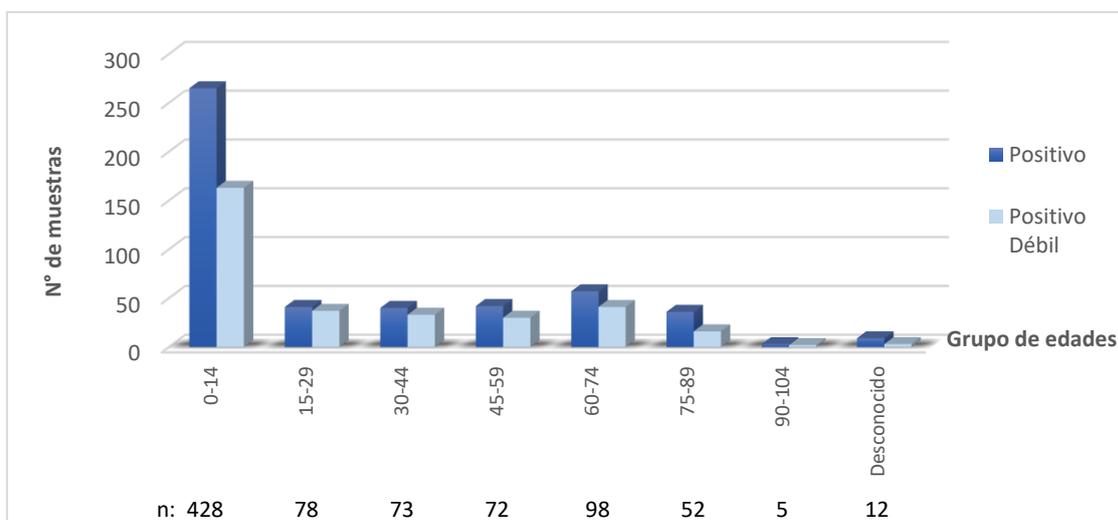
**Figura 3.** Número de muestras positivas por test de Morera según sexo y año. Costa Rica enero 2012- abril 2020 (N: 818)



Fuente: Centro Nacional de Referencia de Parasitología-Inciensa y Red Nacional de laboratorios de Parasitología

Al analizar los resultados positivos y positivos débiles (N: 818) según el rango de edad, se observó que el 52,3 % del total corresponden a menores a 15 años (n: 428) Figura 4.

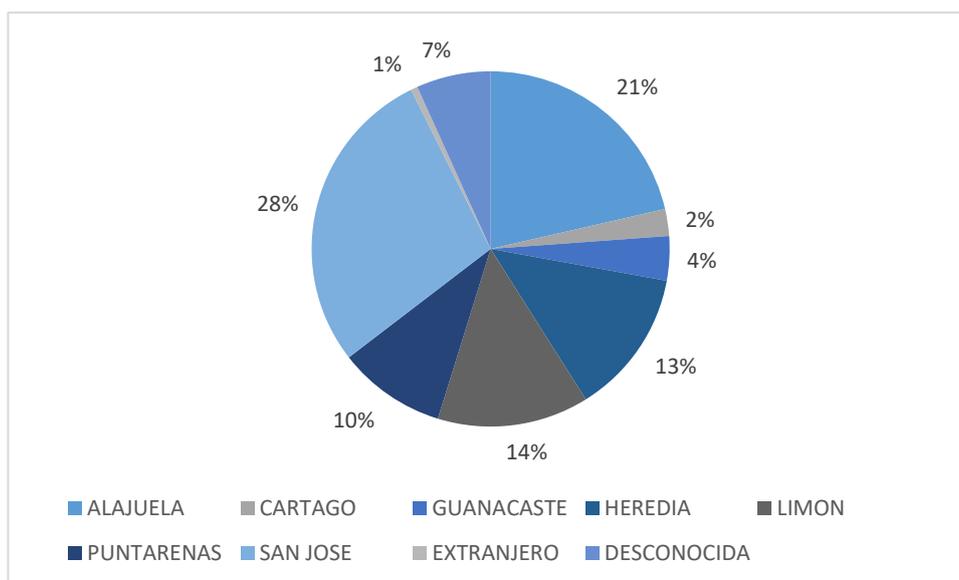
**Figura 4.** Muestras positivas y positivas débiles totales ingresados al CNRP según rango de edad. Costa Rica enero 2012 - abril 2020 (N: 818)



Fuente: Centro Nacional de Referencia de Parasitología-Inciensa y Red Nacional de laboratorios de Parasitología.

Los resultados positivos y positivos débiles N: 818 provienen de comunidades de las siete provincias, siendo San José (n: 230; 28,1 %), Alajuela (n: 175; 21,3 %) y Limón (n: 112; 13,6 %) las provincias con el mayor número de muestras confirmadas (Figura 5).

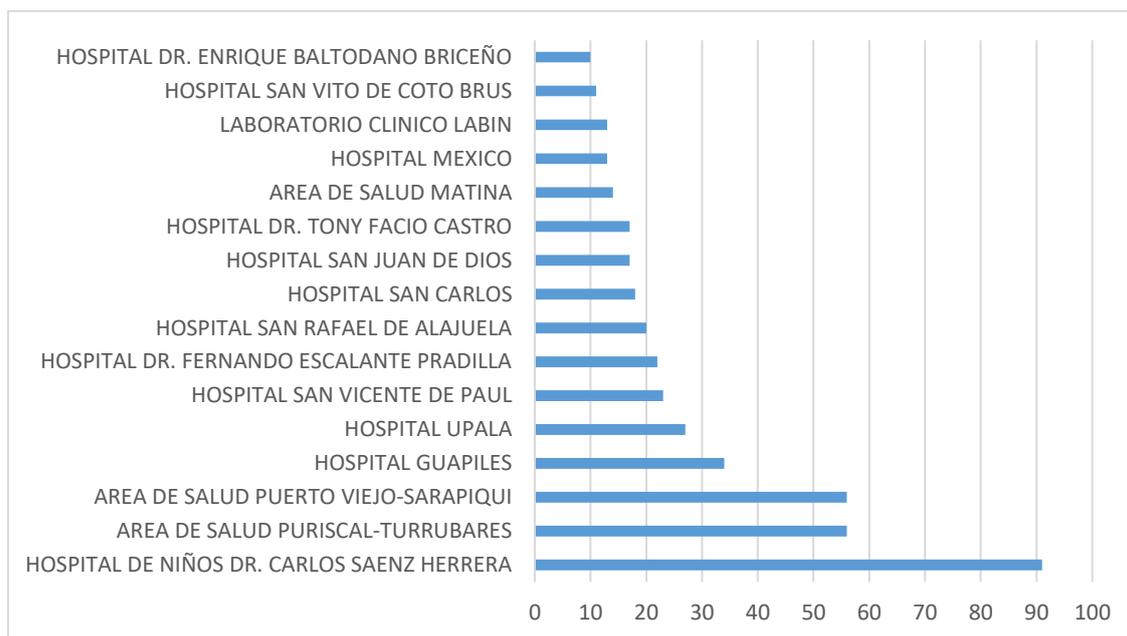
**Figura 5.** Distribución geográfica por provincia de los muestras positivas y positivas débiles. Costa Rica 2012 - abril 2020. (N: 818)



Fuente: Centro Nacional de Referencia de Parasitología-Inciensa y Red Nacional de laboratorios de Parasitología

Las muestras de suero de pacientes positivos en el CNRP por test de Morera, fueron enviadas por los laboratorios clínicos de establecimientos de salud de los diferentes niveles de atención y regiones de salud del país. Durante el período analizado enero 2012 - abril 2020 se recibieron muestras de 176 establecimientos tanto de la CCSS como laboratorios clínicos privados; de ellos 16 establecimientos refieren al menos diez muestras cuyos resultados fueron positivos n= 442 en este período. Se observó que el Hospital de Niños Dr. Carlos Luis Sáenz presenta un 20,5 % de las muestras (n=91) siendo este un establecimiento que atiende un sector de la población costarricense, menores de 15 años (Figura 6).

**Figura 6.** Distribución de muestras positivas por test de Morera en el CNRP-Inciensa según establecimiento de salud que refirieron al menos 10 muestra positivas. Costa Rica enero 2012- abril 2020



Fuente: Centro Nacional de Referencia de Parasitología-Inciensa y Red Nacional de laboratorios de Parasitología

### Conclusiones y Consideraciones finales.

El 18,2 % del total de muestras analizadas (N: 4 475) corresponde a muestras con resultado reportados por el CNRP como positivo o positivo débil. Sin embargo, se debe de considerar que este dato no corresponde a los casos de angiostrongilosis abdominal en el país, ya que el diagnóstico definitivo de la infección está dado por el análisis microscópico de muestras histológicas (biopsias) a través de la observación directa del parásito en biopsias intestinales que se han obtenido por intervención quirúrgica. Por otro lado, este porcentaje incluye muestras de pacientes en seguimiento, por lo que el CNRP ha recibido varias muestras del mismo paciente en diferentes años o inclusive durante el mismo año en diferentes lapsos de tiempo.

Es importante recalcar que el Test de Morera es una prueba complementaria, utilizada como herramienta en el diagnóstico presuntivo de la enfermedad. En este sentido, es necesario una mejor definición de caso sospechoso para el diagnóstico de la angiostrongilosis abdominal, descartando otras causas de eosinofilia, tales como parasitosis por otros helmintos (*Strongyloides stercoralis*, geohelminths y cestodos, entre otros) mediante un análisis coproparasitológico, así como alergias y síndromes hipereosinofílicos. De esta forma, se podría permitir que el Test de Morera sea una herramienta de mayor utilidad en el proceso diagnóstico de la enfermedad y no solo una prueba de rutina enviada a aquellos pacientes con eosinofilia elevada. Por otro lado, cabe señalar que en la actualidad el CNRP-Inciensa está en la búsqueda de técnicas alternativas a la aglutinación de látex que puedan implementarse como una mejor herramienta diagnóstica de la enfermedad.

Con respecto al análisis geográfico de las muestras que fueron referidas al CNRP, durante el periodo analizado se observó que el centro de salud que más refirió muestras con resultado positivo fue el Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saénz Herrera, lo que concuerda con la población de rango de edad (pacientes menores a 15 años) con mayor positividad. Dato que resulta interesante, ya que según se describe en el artículo Angiostrongiliasis abdominal ¿Un problema de salud pública? (Morera, 1987), es el sector mayormente afectado probablemente debido a los hábitos de juego; con una mayor exposición a los moluscos (babosas) que puedan estar infectados con el parásito. Sin embargo, este patrón no se observa en otras latitudes, por lo que se hace importante sospechar de este padecimiento no solo en niños. (Hernández, 2003; Kaminsky, 1996; Vásquez, Sola & Boils, 1994; Varela, Arias & Velasquez, 2018; Graeff-Teixeira,1991).

Por otro lado, igual que lo observado en el presente análisis, en países como Guatemala, Honduras, España, Colombia y Brasil, los pacientes de género masculino presentan un mayor número de casos, situación probablemente ocasionada a que la mayor parte del trabajo agrícola es realizado por este sector de la población, pudiendo exponerse a alimentos contaminados con secreciones del hospedero intermedio al consumir alimentos directamente del campo (Hernández, 2003; Kaminsky, 1996; Vásquez, Sola & Boils, 1994; Varela, Arias & Velasquez, 2018; Graeff-Teixeira,1991).

Para el periodo analizado San José es la provincia que presentó mayor número de muestras positivas, el 36,5 % de las muestras son pertenecientes al cantón de Puriscal. Este cantón es abundante en flora y fauna y con terrenos para la agricultura, hecho que pudiera favorecer el establecimiento de los hospederos del parásito. A la vez se observa los establecimientos que más refieren muestras con resultados positivos constituyen Hospitales Nacionales, servicios a los que usualmente se refieren casos detectados en primer nivel de atención.

Para la provincia de Alajuela, el 21,3 % de las muestras enviadas al CNRP resultaron positivas, en esta provincia se ubica la región Huétar Norte (Upala y San Carlos representan el 42,8 % de las muestras positivas de esta provincia, n= 175), zona rica en vegetación, con predominio de la agricultura y con mayor humedad, lo cual podrían ser condiciones para favorecer la presencia de roedores y babosas y de ahí que haya una mayor cantidad de casos. favoreciendo el establecimiento de los hospederos del parásito.

En el caso de la provincia de Limón, se observó un aumento del envío de muestras positivas en el 2019. Siendo esta la tercera provincia con casos confirmados.

Los resultados positivos están concentrados principalmente en las provincias del Valle Central, sin embargo, se distribuyen en todo el país, excepto en la mayoría de los cantones de Cartago, Guanacaste y Puntarenas. Esta distribución geográfica 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.

Por otro lado, no existe un tratamiento específico para la infección por *A. costaricensis*; muchas de las infecciones se resuelven espontáneamente. El único tratamiento conocido eficaz en la fase aguda es la cirugía, diversos medicamentos se han probado sin resultado contundente, lo que si se ha evidenciado es que el tratamiento temprano ayuda el curso de la enfermedad, por lo que es importante el uso del test de Morera para una detección temprana. A la vez se requiere incentivar la investigación sobre fármacos efectivos.

Es importante tener claro que la prevalencia real de la angiostrongilosis abdominal en el país no se ha determinado. Esto debido a la imposibilidad de un diagnóstico coproparasitológico que permita confirmar la infección y debido a la ausencia de “una prueba de oro” serológica que confirme el diagnóstico. Además, se requiere fortalecer la comunicación con los laboratorios de patología cirugía y laboratorios de la Red Nacional para determinar el número real de casos confirmados anuales en el país.

Es necesario recalcar que dadas las características epidemiológicas de la angiostrongilosis abdominal, a la ecología y biodiversidad del país, esta enfermedad podría estar constituyendo un mayor problema de salud pública a la reflejada en el presente informe. Por lo que, los clínicos deben considerar difundir de forma oportuna los hallazgos patológicos del ciclo de vida de *A. costaricensis* para tener un mejor conocimiento de las posibles presentaciones del cuadro clínico y tener en cuenta que localizaciones como el hígado también son parte del ciclo de vida del parásito. Asimismo, se recomienda reforzar el desarrollo de programas educativos para el personal médico, así como para la comunidad, acerca de la prevención y control de la angiostrongilosis abdominal, con el fin de brindar información, y reducir la transmisión del parásito. Esto debido a que la medida más efectiva para disminuir el riesgo de contraer la enfermedad es la prevención, y esto incluye la educación sanitaria, el lavado de frutas y verduras, y el no beber agua sin tratar, entre otros.

## **Bibliografía.**

Abrahams E. Angiostrongiliasis Abdominal: Notas sobre el diagnóstico Rev Biomed. 2007; 18:37-45.

Barrientos Z. (2003). "Lista de especies de moluscos terrestres (Archaeogastropoda, Mesogastropoda, Archaeopulmonata, Stylommatophora, Soleolifera) informadas para Costa Rica". Rev. Biol. Trop. 51(Suppl. 3): 293-304.

Conejo Víquez M. Influencia de la edad de *Vaginulus plebeius* en la infección natural de *Angiostrongylus costaricensis*, 1985.

Graeff-Teixeira C, Camillo-Coura L, Lenzi HL. Estudios clínicos y epidemiológicos sobre angiostrongiliasis abdominal en el sur de Brasil. Rev Inst Med trop São Paulo. 1991; 33: 375-380.

Hernández E, Epidemiología de Angiostrongiliasis en pacientes con diagnóstico de perforación intestinal y apendicitis aguda en los hospitales General San Juan de Dios y Roosevelt, Proyecto Fodecyt No. 48-00, Guatemala, 2003.

Huertas F, Camacho A, Segura J, Paéz C, Tratamiento médico en pacientes con infestación por *Angiostrongylus costaricensis*, Acta méd. costarric vol.49 n.1 San José Jan. 2007

Kaminsky, R. Situación actual de *Angiostrongylus costaricensis* y la infección en humanos y animales en las Américas, Revista médica hondureña .1996; 64(4):139-147.

Lobo Sanahuja, Loría R, González G. Angiostrongilosis abdominal: Aspectos clínicos, tratamiento y revisión de la literatura. Bol Med Hosp. Infant Mex.1987; 44:4-9.

Morera P, Céspedes R. Angiostrongilosis Abdominal. Una nueva parasitosis humana. Act Med Cost 1971; 14(3): 159-173.

Miller, CL, Kinsella, JM, Garner, MM, Evans, Gullett, PA, Schmidt, RE. Endemic infections of *Parastrostrongylus* (*Angiostrongylus costaricensis*) in two species of nonhuman primates, raccoons, and an opossum from Miami, Florida. J. Parasitol. 2006; 92 (2), 406–408.

Morera P. Life history and redescription of *Angiostrongylus costaricensis*, Morera and Céspedes. Ann J Trop Med Hyg 1973; 22(5): 613-621

Morera P. Abdominal angiostrongyliasis: a problem of public health. Parasitol Today 1985; 1:173-5.

Morera P, Perez F, Mora F, Castro L. Visceral larva migrans-like syndrome caused by *Angiostrongylus*. Am J Trop Med Hyg 1982; 31(1):67-70

Morera P. Angiostrongiliasis abdominal ¿Un problema de salud pública? Rev Asoc Guatl de Parasitol Med Trop 1987; 2 (1):9-11.

Morera P, Amador J. Prevalencia de la angiostrongilosis abdominal y la distribución estacional de la precipitación. Rev. Costarric. Salud pública 1998; 7 (13):1-14.

Mota EM, Lenzi LH. *Angiostrongylus costaricensis*: complete redescription of the migratory pathways 10ase don experimental *Sigmodon hispidus* infection. Mem Inst Oswaldo Cruz 2005; 100(4):407-20.

Vázquez JJ, Sola JJ, Boils PL. Hepatic lesions induced by *Angiostrongylus costaricensis*. Histopathology 1994; 25:489-91.

Varela RE, Arias JS, Velásquez LE. Standardization of a multiplex realtime PCR test for the identification of *Angiostrongylus cantonensis*, *A. costaricensis* and *A. vasorum*. Biomédica, 2018; 38(1):111-119.