

## **Recomendaciones técnicas para el aseguramiento de la calidad del Tamizaje Serológico de la enfermedad de Chagas.**

### **Autores:**

Dra. María Isabel Jercic Lara. Sección Parasitología, Departamento Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile.

TM. Alan Oyarce Fierro. Sección Parasitología, Departamento Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile.

TM. Armin Andrés Araya San Francisco Sección Parasitología, Departamento Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile.

### **Revisores:**

Comité de Consultores Externos:

TM Ana Jara Rojas. Departamento de Gestión Ambulatoria y Apoyo Diagnóstico, División de Gestión de la Red Asistencial (DIGERA), Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.

Klga. Carolina Cifuentes Cid. Departamento de Enfermedades Transmisibles, División de Prevención y Control Enfermedades de la Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

### **Alcance:**

El presente documento va dirigido a Servicios de Sangre y Laboratorios Clínicos del país, tanto públicos como privados, que requieran seleccionar metodologías de diagnóstico serológico que se empleen en el tamizaje o pesquisa de la Enfermedad de Chagas, a través de la detección de anticuerpos específicos y uso de métodos comerciales, acorde a la normativa nacional.

El objetivo es proveer de una orientación técnica para el personal del laboratorio durante todas las etapas vinculadas a la selección de un método serológico de tamizaje, con un enfoque en asegurar la calidad del diagnóstico y contribuir a la generación de resultados clínicamente útiles.

### **Introducción**

La enfermedad de Chagas es una zoonosis parasitaria endémica en nuestro país, causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, y caracterizada por ser de curso crónico, acompañada o no de sintomatología.

El diagnóstico de laboratorio cuenta con una gran variedad de métodos disponibles, los cuales se pueden diferenciar en:

- Métodos directos, que se basan en la observación del parásito.
- Métodos indirectos, inmunológicos o serológicos que detectan la presencia de anticuerpos específicos contra antígenos específicos del parásito.
- Métodos moleculares, que detectan secuencias específicas de ADN del parásito.

La selección de los métodos considera la etapa de la enfermedad que puede ser detectada y las características de las personas sobre las cuales se va a aplicar, apoyándose en la recomendación que se indica:

- Etapa aguda y pacientes inmunocomprometidos
  - Métodos directos y moleculares
- Etapa crónica, pacientes inmunocompetentes y donantes de sangre
  - Métodos indirectos

En el grupo de métodos indirectos se distinguen diferentes tipos de pruebas orientadas a:

- **Tamizaje:** Métodos altamente sensibles y por lo tanto pueden presentar resultados falsos positivos. Se utilizan en laboratorios clínicos y Servicios de Sangre. Requieren confirmación antes de la liberación de los resultados.
- **Confirmación:** Métodos sensibles y altamente específicos que se aplican sobre las muestras positivas al tamizaje. Se realizan en el Instituto de Salud Pública de Chile y en laboratorios reconocidos por éste.

En la categoría de tamizaje serológico para la enfermedad de Chagas se incluyen los análisis realizados obligatoriamente a todas las unidades de sangre donadas en el país y a las gestantes según normativa vigente. Además, se sugiere el estudio a los grupos de riesgo y en estudios **familiares**, de acuerdo con la norma ministerial vigente. En el caso de las embarazadas, desde el 2014 se ha realizado una implementación paulatina que partió por la zona norte y centro del país y que debe cubrir todo el territorio nacional.

El tamizaje en la sangre donada inicialmente se efectuó desde la región de Arica y Parinacota hasta la región de O'Higgins en consideración de la presencia del vector *Triatoma infestans*. Y a partir, del 2019 el tamizaje en la gestante es obligatorio en todo el territorio nacional. Desde el año 2008 el tamizaje en donantes de sangre, es obligatorio en todo el país, dada la lógica del desplazamiento de donantes portadores hasta las regiones más al sur de la región de O'Higgins. Ello ha incrementado tanto la oferta como la demanda de métodos diagnósticos comerciales, así como el número de laboratorios que requieren implementar la metodología en sus dependencias.

Los métodos de tamizaje poseen gran utilidad en el diagnóstico, varían en cuanto a su desempeño, fundamento, capacidad de análisis y tiempos de procesamiento, pudiendo presentar falsos positivos o negativos, problemas de interpretación u otros inconvenientes si el proceso de selección e implementación no se realiza correctamente. Es indispensable conocer la calidad de los reactivos diagnósticos disponibles, su utilidad como método de tamizaje y los requerimientos necesarios para su óptima implementación, con el propósito de dar garantía a la calidad de los resultados emitidos. A continuación, serán abordados los aspectos fundamentales a considerar por los laboratorios a la hora de seleccionar un método de tamizaje serológico, con el fin de asegurar sus resultados y de mejorar el diagnóstico de la enfermedad de Chagas en nuestro país.

## **1. Selección del método analítico para tamizaje de Enfermedad de Chagas.**

Descripción de métodos disponibles:

Previo a la implementación de cualquier metodología, el laboratorio debe primero seleccionar adecuadamente la mejor alternativa en base a su uso previsto y características intrínsecas de desempeño.

Para poder diagnosticar correctamente a pacientes con enfermedad de Chagas en etapa crónica, se requiere de una metodología altamente sensible, que detecte anticuerpos, principalmente del tipo IgG, dirigidos contra antígenos específicos de *Trypanosoma cruzi*. Debe ser además un método reproducible, con alta capacidad de procesamiento, de fundamento sencillo, rápido de realizar y además costo-efectivo. Los métodos que cumplen con estas características se clasifican como métodos de tamizaje o de screening, entre los que se encuentran los métodos de Enzimoinmunoensayo (ELISA), quimioluminiscencia, electroquimioluminiscencia y las pruebas de diagnóstico rápido (PDR).

En la actualidad estos ensayos pueden utilizar antígenos totales de *Trypanosoma cruzi*, antígenos totales purificados, proteínas recombinantes o proteínas sintéticas otorgando distinta sensibilidad y especificidad a los métodos.

Se detallan a continuación las principales características de estas metodologías:

### Métodos de Enzimoinmunoensayo (ELISA):

Son altamente sensibles y utilizados en nuestro país, se puede lograr una alta capacidad de procesamiento y su especificidad está determinada principalmente por la calidad del antígeno utilizado pudiendo presentar resultados falsos positivos. Como toda técnica de tamizaje, pueden ser de procesamiento manual o automatizado, sin embargo, es recomendable que su lectura se realice de forma automática y no visual para una correcta interpretación.

Técnicas de Quimioluminiscencia (CLIA) y Electroquimioluminiscencia (ECLIA):

Estas metodologías están instaladas en sistemas automatizados de carga continua basados en el principio de emisión de energía lumínica, se caracterizan por tener una alta sensibilidad y especificidad. Poseen baja subjetividad en la medición, pueden procesar una gran cantidad de muestras en un corto período de tiempo y se recomiendan para uso en tamizajes masivos como por ejemplo en donantes de sangre. Como desventaja suelen tener una tasa de falsos positivos mayores a otros métodos, con valores cercanos al límite de corte.

Pruebas de diagnóstico rápido (PDR):

Técnica cualitativa caracterizada por su simplicidad y rapidez de realización. Utilizan antígenos recombinantes o sintéticos que proporcionan una alta especificidad. Pueden presentar problemas de interpretación, sobre todo en pacientes con serologías cercanas al límite de corte, lo cual podría generar falsos negativos y disminuir la sensibilidad del método. Se recomiendan como alternativa útil cuando se requiere un diagnóstico rápido de tamizaje en terreno o laboratorios con baja demanda, donde otros métodos más sensibles no se encuentran disponibles.

***No se recomienda el uso de pruebas de diagnóstico rápido en el tamizaje de donantes de sangre o unidades donadas.***

En relación con todos los métodos de tamizaje antes mencionados es importante señalar que poseen distinto desempeño analítico, el cual es proporcionado por el fabricante en la documentación asociada al método y corresponden a los datos obtenidos de la validación de la metodología. Para métodos serológicos cualitativos se deben contemplar al menos los parámetros de sensibilidad y especificidad. Si el método comprende un componente cuantitativo (ELISA, CLIA, ECLIA) son evaluados además para el parámetro de precisión. Esta información debe ser considerada como parte del proceso de selección del reactivo a implementar.

Los Servicios de Sangre públicos y privados, que en sus respectivos laboratorios realicen calificación microbiológica de las donaciones de sangre, solo deben utilizar reactivos diagnósticos que cumplan con los requisitos de 100% de sensibilidad y al menos un 95% de especificidad.

De acuerdo a la Circular N° 4F/53 del Ministerio de Salud, el Instituto de Salud Pública de Chile, a través del Departamento de Dispositivos Médicos, realiza la evaluación de los reactivos comercialmente disponibles para uso en Servicios de Sangre por ende se pueden utilizar en donantes de sangre, sólo reactivos evaluados y recomendados por el Instituto de Salud Pública.

La lista de reactivos evaluados se encuentra disponible en la página WEB del Instituto de Salud Pública <https://www.ispch.cl/andim/registro-y-autorizacion/verificacion/> y el laboratorio que requiera implementar un nuevo método de tamizaje, puede hacer uso de esta información para la toma de decisiones.

Los métodos de tamizaje suelen tener una tasa de falsos positivos mayores a otras metodologías, por lo que un resultado positivo o reactivo no debe ser informado inmediatamente al donante o paciente, ya que requieren ser confirmados por una metodología de mayor especificidad, a las que se denomina métodos confirmatorios.

La Organización Mundial de Salud recomienda el uso de al menos 2 métodos serológicos de fundamento diferente para confirmar un resultado serológico positivo para la enfermedad de Chagas. En nuestro país el método confirmatorio para un resultado de tamizaje positivo es la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta Ig G para *Trypanosoma cruzi* (IFI), la cual se realiza en el Instituto de Salud Pública o en la red de centros reconocidos por éste.

## **2. Planta física y condiciones ambientales.**

El laboratorio, en la implementación y funcionamiento, debe evaluar si el espacio físico asignado es el adecuado para el desempeño del trabajo. Este análisis debe estar orientado tanto a la calidad del servicio prestado como a resguardar la seguridad del personal, pacientes y visitantes.

Criterios en el aseguramiento de la planta física y las condiciones ambientales:

- Considerar espacio suficiente para el desarrollo de las actividades y adecuada distribución de las áreas.
- Asegurar que factores externos como condiciones ambientales de temperatura y humedad, iluminación, ventilación, fuentes de energía, etc., no interfieran con el resultado final.
- Realizar seguimiento de las condiciones ambientales, al menos temperatura y humedad, las cuales deben garantizar un adecuado funcionamiento del equipamiento, bienestar del personal y desarrollo de la metodología implementada.

Considerar estos aspectos en todas las áreas, como en sala de recepción de pacientes, área pre analítica, instalaciones del personal, bodegas, oficinas etc.

## **3. Aseguramiento de la etapa pre examen**

Frente a la selección de metodología es necesario definir los requisitos pre analíticos del método, los cuales deben estar documentados, disponibles para los usuarios y orientados a la protección de las muestras, el personal, pacientes y medio ambiente.

## **Requisitos pre examen**

Tipo de muestra requerido para el análisis: El laboratorio debe chequear la información proporcionada por el fabricante en los datos del inserto y asegurar que el tipo de muestra y dispositivos de toma y almacenamiento de estas sean los adecuados previo al análisis. Las características de la muestra a utilizar pueden variar entre suero, plasma o sangre total, con la adición de distintos tipos de anticoagulante (EDTA, citrato, heparina etc.).

Instrucciones para la obtención de la muestra: El laboratorio es el responsable final de la calidad de las muestras que serán procesadas, por tanto, debe revisar si deberá emitir, frente a un nuevo método seleccionado, nuevas instrucciones para una correcta obtención de la muestra y mantener la información disponible para quien realiza ese proceso.

Transporte de la muestra: En el caso de contar con sitios para toma de muestra alejados del lugar de análisis, se deben revisar que las condiciones de transporte mencionadas en el inserto y las disponibles sean las adecuadas. Estos requisitos deben ser definidos en base a la información proporcionada por el fabricante y la normativa vigente.

Almacenamiento de las muestras previo al análisis: Se deben revisar los requisitos de temperatura y tiempo de almacenamiento de las muestras previo al análisis por el laboratorio. Esta información debe ser obtenida desde el inserto proporcionado por el fabricante y se recomienda que el tiempo de almacenamiento sea considerado desde el momento de la obtención de la muestra.

Criterios de aceptación y rechazo de muestras: El laboratorio debe cotejar los criterios de aceptación/rechazo de las muestras en correlación con lo dispuesto por el fabricante.

## **4. Competencia del personal**

La dirección técnica del laboratorio, tiene la responsabilidad de asegurar que el personal que desarrolla cada actividad, cuente con su debida capacitación, realice la actividad siempre de la misma manera y que en ausencia del titular exista un reemplazante para cada actividad.

Entre los aspectos fundamentales a considerar, está revisar si la metodología seleccionada debe requerir una capacitación especial, ya sea para el desarrollo del método o manejo de equipos, en casos de ser necesario, la cual debe ser evaluada al momento de la selección de la metodología.

Gestionando y revisando estos aspectos en el laboratorio, se puede contribuir al aseguramiento de la calidad de los resultados. Se recuerda que toda capacitación realizada debe quedar **debidamente documentada** y debe ser realizada por personal idóneo y con competencias demostrables, por ejemplo, durante la capacitación al personal en el uso de algún equipo por parte del proveedor.

## 5. Equipos de laboratorio

La incorporación de nuevas tecnologías diagnósticas ha permitido mejorar la calidad de los ensayos en cuanto a sensibilidad, especificidad, tiempos de procesamiento y capacidad de análisis. Es necesario considerar una serie de precauciones respecto de la selección, puesta en marcha, mantenciones/calibraciones etc., para así lograr una gestión adecuada del equipamiento al interior del laboratorio.

Dentro de los métodos disponibles en nuestro país para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas se encuentran métodos manuales, semiautomatizados y automatizados, los cuales requieren distinto equipamiento de laboratorio para el desarrollo del proceso de análisis.

Las metodologías manuales tales como las pruebas de diagnóstico rápido, no requieren de equipamiento especial para su procesamiento. Las principales medidas de control deben ser enfocadas en asegurar las condiciones de conservación del reactivo en el tiempo y evitar así su deterioro.

En metodologías semiautomatizadas como métodos de ELISA, además de asegurar la integridad de los reactivos y fungibles suministrados, se requiere garantizar un correcto funcionamiento de los equipos involucrados en el análisis, tales como lectores de microplacas, lavadores de microplacas, micropipetas e incubadoras.

Las plataformas automatizadas disponibles para métodos de ELISA, Quimioluminiscencia o Electroquimioluminiscencia, han desarrollado tecnologías capaces de realizar dilución de las muestras, incubaciones, lavados, lectura y hasta interpretación de los resultados de manera automática. Para el control de estas metodologías se debe garantizar desde un correcto almacenamiento de reactivos y fungibles, adecuado entrenamiento al personal por parte del proveedor, adecuado funcionamiento del equipo en todo el proceso, considerando puesta en marcha, mantenciones preventivas a nivel de usuario y proveedor, mantenciones correctivas, así como calibraciones en el caso de ser necesarios.

Para dar continuidad y llevar a cabo una correcta gestión de todas estas metodologías en el laboratorio se debe tener las siguientes consideraciones:

### Selección de los equipos:

Frente a la detección de una necesidad de adquisición de un nuevo reactivo, puede ser requerido un nuevo equipo. El laboratorio debe considerar aspectos tales como la capacidad de procesamiento del equipo, uso de energía, dimensiones, servicio post venta y todo aspecto necesario que permita su adecuado funcionamiento de acuerdo con las necesidades del laboratorio.

#### Instalación y puesta en marcha:

Previo a su uso en rutina, se debe verificar el funcionamiento y desempeño deseado para el equipo requerido. Esta responsabilidad es compartida entre el proveedor y el laboratorio. En algunos casos esta verificación puede incluir el uso de paneles de muestras confirmadas (de referencia) en el desarrollo de la metodología y comparar los resultados obtenidos contra los resultados esperados.

#### Uso del equipamiento:

Asegurar que el equipamiento relacionado a la metodología será operado por personal entrenado y autorizado para el desarrollo de la actividad, y que además se dispone de un documento o manual del fabricante que incluya las instrucciones para la correcta operación del equipo.

#### Mantenciones y calibraciones:

Asegurar que el equipo adquirido o instalado esté sujeto a un plan de mantención/calibración conforme al menos a las recomendaciones del fabricante. Considerar también, que posterior a cualquier mantención, tanto correctiva o preventiva, o alguna calibración, se debe comprobar el correcto funcionamiento del equipo previo al trabajo de rutina.

Para garantizar continuidad del análisis, el laboratorio deberá evaluar la necesidad de contar con equipamiento de respaldo, contar con una metodología alternativa disponible en el laboratorio o un mecanismo de derivación a otro laboratorio.

Todo lo anterior, debe ser considerado en las bases de licitación preparadas para la implementación de un nuevo método.

### **6.- Gestión de Reactivos diagnósticos**

Los reactivos diagnósticos requieren de cuidados específicos por parte del usuario, destinados a asegurar su estabilidad y funcionalidad en el tiempo. Se requiere implementar medidas de control en el momento de recepción de los reactivos, su almacenamiento y uso propiamente tal.

Se detallan a continuación distintas recomendaciones dirigidas a asegurar la calidad de los reactivos que debe ser considerados al momento de la recepción de un reactivo:

- Confirmar que los reactivos recibidos corresponden a lo solicitado, que el embalaje se encuentre en perfectas condiciones, que fueron transportados a una temperatura adecuada y poseen un tiempo de viabilidad aceptable.

- Asegurar que los reactivos serán almacenados en condiciones óptimas de tiempo, temperatura y humedad de acuerdo a las especificaciones del fabricante.
- Establecer un sistema de gestión de inventario que asegure stock suficiente para los análisis que considere los tiempos mínimos para asegurar continuidad del trabajo.
- Asegurar que los reactivos preparados en el laboratorio cumplen las indicaciones de preparación y que estas se encuentran disponibles, indicando responsable y fecha de caducidad.

## 7.- Evaluación de la metodología

Todos los reactivos diagnósticos comercialmente disponibles deben ser validados previamente por el fabricante en base a la medición de distintos parámetros de desempeño (sensibilidad, especificidad, precisión, punto de corte, interferencias, etc.), los cuales son declarados por el fabricante en el inserto del método y dependerán del tipo de metodología.

El laboratorio, como parte del proceso de selección y futura implementación, debe considerar comprobar mediante evidencia objetiva, que los datos de validación declarados por el fabricante se cumplen también localmente en el laboratorio en el cual se va a implementar el método, lo que se conoce como **verificación de método**.

Los métodos cualitativos para el diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas deben ser **verificados por el usuario** al menos para los parámetros de sensibilidad y especificidad, a través de un panel de muestras de referencia confirmadas con y sin la condición serológica de enfermedad de Chagas. Existen diversos protocolos disponibles para verificar estos parámetros, sin embargo, el más utilizado es el protocolo EP12: User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance de The Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI).

Para metodologías que poseen un componente semicuantitativo de acuerdo a la forma de medición de la señal como ELISA, CLIA, ECLIA, además de verificar los parámetros de sensibilidad y especificidad, requieren de la verificación del parámetro de precisión, para el cual pueden consultar el protocolo EP15: User Verification of Precision and Estimation of Bias de CLSI.

Es importante que los laboratorios consideren la realización de estos **procesos de verificación** como parte de la implementación de la metodología y antes de uso en rutina, lo cual permite generar confianza en los resultados emitidos y contribuye de gran manera al aseguramiento de la calidad del análisis.

Si el laboratorio realiza alguna modificación al análisis respecto a lo indicado por el fabricante y que ésta pudiera afectar la veracidad de los resultados, al laboratorio le corresponde realizar una validación del método y documentar con evidencia.

## **8.- Control de calidad**

Una vez seleccionado el sistema analítico a utilizar es importante considerar que se debe asegurar la calidad del proceso, para lo cual será fundamental realizar el seguimiento del comportamiento del método en el tiempo, orientado tanto a detectar errores aleatorios como sistemáticos.

Para asegurar la calidad analítica de los resultados de las técnicas mediante el uso de dos herramientas de control se requiere:

### Control de Calidad Interno:

El laboratorio debería incorporar en cada corrida analítica un material de control de tercera opinión, independiente del control propio del kit utilizado para la validación de la corrida. Este material debe ser lo más parecido a una muestra de donante o paciente, incluyendo un suero de reactividad débil (cercana al límite de corte del método). En los casos en los que no hay disponibilidad de un material de control comercial, el laboratorio puede elaborar su propio material de control interno, teniendo las precauciones de utilizar algún protocolo estandarizado para su fabricación para así garantizar su estabilidad y homogeneidad.

Si el método seleccionado permite realizar mediciones de la intensidad de la reacción (ELISA, Quimioluminiscencia o Electroquimioluminiscencia), se puede implementar un mecanismo de seguimiento en el tiempo mediante el uso de cartas control, incorporando criterios de alerta o rechazo de corridas analíticas. El uso de esta herramienta de control de calidad interno permitirá al laboratorio realizar seguimiento del comportamiento del método en el tiempo y obtener parámetros estadísticos como la precisión del método, expresada como desviación estándar o coeficiente de variación, comparar el comportamiento de distintos lotes y tomar decisiones respecto de las tendencias observadas.

En el caso de las pruebas de diagnóstico rápido, la implementación de lecturas por diferentes operadores para muestras con resultado conocidos permitirá controlar que no se generen diferencias en la interpretación de las bandas entre operadores que uno de los puntos críticos en el uso de estos reactivos.

### Control de Calidad Externo:

Dentro de los tipos de Control de Calidad Externo, los ensayos de aptitud utilizan los resultados de varios laboratorios que analizan una misma muestra con el propósito de evaluar el desempeño del laboratorio, identificar posibles problemas, comparar resultados con otros laboratorios y demostrar competencia frente a un tercero reconocido.

Existen proveedores de ensayos de aptitud tanto a nivel nacional como internacional. En Chile, el **Programa de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC)** ofrece el Subprograma de Tamizaje de la Enfermedad de Chagas elaborado por el Instituto de Salud Pública de Chile, el cual cuenta con dos evaluaciones anuales y cuatro muestras por envío. De acuerdo a la Circular del Ministerio de Salud N°53 (1995), todos los Servicios de Sangre del país deberán ser controlados anualmente por el Instituto de Salud Pública sobre la calidad de las técnicas de tamizaje.

El laboratorio que incorpore una nueva metodología o cambie una ya existente debe considerar participar en un programa de evaluación externo para las metodologías implementadas en el diagnóstico serológico de Chagas. En el Decreto Supremo N°37 del Ministerio de Salud que aprueba el Manual del Estándar General de Acreditación para Laboratorios Clínicos y en el Reglamento de Laboratorios Clínicos (Decreto Supremo N°20), se dan las directrices para que los laboratorios participen en programas de control de calidad externos, acorde a la normativa vigente.

El personal del laboratorio debe informarse de los resultados obtenidos en el programa de evaluación externa y participar en el análisis de causa y la implementación de acciones correctivas cuando se obtengan resultados insatisfactorios.

## **9.- Interpretación e informe de resultados**

Es importante revisar que el inserto de la metodología seleccionada sea claro en la explicación del procedimiento requerido para una correcta validación de la corrida analítica e interpretación de los resultados. Para tal efecto se deben seguir rigurosamente las indicaciones del fabricante; por ejemplo, en las pruebas de diagnóstico rápido, para que el resultado obtenido sea válido, debe haber reaccionado una banda control proporcionada. En métodos de ELISA, los controles positivos, negativos y/o calibradores deben haber reaccionado de acuerdo con distintos criterios previamente establecidos por el fabricante. Si estos criterios no se cumplen, no es posible validar la corrida analítica y el test debe ser realizado nuevamente. Esto debe estar claramente descrito en los procedimientos documentados.

Una vez validada la corrida analítica, los resultados deben ser interpretados de acuerdo con lo indicado por el fabricante. ELISA, CLIA, ECLIA utilizan un punto de corte (cut off) para poder diferenciar entre muestras positivas y negativas. Algunos métodos contemplan además resultados indeterminados, los cuales se encuentran dentro de la zona gris de la metodología. Otras pruebas, como los PDR no utilizan un punto de corte, el resultado de una muestra se evalúa solo por la presencia o ausencia de una banda específica que indica la detección de anticuerpos contra el *Trypanosoma cruzi*.

Para el informe de resultados, los laboratorios clínicos deben registrarse por el Decreto N°20 y los servicios de sangre no están autorizados a realizar análisis de pacientes ni a entregar informes de resultados a donantes ni pacientes, dado que su propósito es obtención de sangre segura.

#### **10.- Confirmación de la enfermedad de Chagas y Vigilancia de Laboratorio**

Una vez seleccionado el método con el cual se trabajará, es importante tener presente que se debe cumplir con la normativa vigente, que considera que toda muestra con resultado reactivo o indeterminado obtenido por un método de tamizaje, debe ser repetido en duplicado y posteriormente si el resultado se mantiene, deberá ser enviada a confirmar al Instituto de Salud Pública o a un centro reconocido por éste. Lo anterior, según Norma General Técnica Control y Prevención Nacional de la Enfermedad de Chagas Ministerio de Salud.

Para que el proceso confirmatorio se realice correctamente, es importante asegurar la adecuada conservación de la muestra en todo momento, desde su almacenamiento hasta su envío al centro confirmatorio, considerando requisitos de transporte, tiempo y temperatura.

En la página WEB del Instituto de Salud Pública se encuentra disponible el listado de centros reconocidos para realizar la confirmación serológica de la enfermedad de Chagas, los que son revisados anualmente, además de los requisitos que deben cumplir los laboratorios para ser considerados como centro confirmatorio (<https://www.ispch.cl/biomedico/vigilancia-de-laboratorio/ambitos-de-vigilancia/vigilancia-parasitologia/>).

De acuerdo con lo establecido en el Decreto N° 7 que aprueba el “Reglamento sobre Notificación de enfermedades transmisibles de declaración obligatoria y su vigilancia” del Ministerio de Salud, la Enfermedad de Chagas se encuentra dentro de las enfermedades transmisibles que requiere de notificación inmediata ante la sospecha clínica de un cuadro agudo y, dentro de las 24 hrs, si se confirma el cuadro crónico. De la misma forma el agente causal *Trypanosoma cruzi*, es objeto de Vigilancia de Laboratorio. Por tales motivos, los resultados de los análisis deben estar asegurados de la mejor manera posible, ser fidedignos y confiables, ya que serán esenciales para la toma de decisiones en salud pública.

Para dar respuesta a esta vigilancia de laboratorio debería, además, manejar y tener accesible una base de datos consolidada con las muestras procesadas, resultados de los tamizajes y estado del proceso de confirmación. Una vez obtenidos los resultados de las muestras confirmadas, estos deben ser utilizados para la emisión de un resultado y dirigidas a su destinatario final.

## Consideraciones finales

Se espera que este documento sea un aporte para los laboratorios frente a la toma de decisiones durante la selección de metodologías de tamizaje de la enfermedad de Chagas.

El cumplimiento de estas recomendaciones permitirá abordar adecuadamente los requisitos técnicos y de gestión en sintonía con las normativas vigentes.

En la actualidad existe un número de pacientes que aún no saben de su condición y es responsabilidad de todo el equipo de salud contribuir al diagnóstico de la enfermedad de Chagas, mejorando cada uno de los procesos tanto de gestión clínica como de laboratorio, comprometiéndose con la calidad de la atención y la generación de un impacto positivo en la detección y control de la enfermedad de Chagas en nuestro país.

Chile ha normado la realización de exámenes de tamizaje para toda la sangre a transfundir; el estudio en pacientes posiblemente portadores de *Trypanosoma cruzi* y recientemente, con el fin de interrumpir la transmisión vertical de esta parasitosis, el tamizaje en la mujer embarazada para administrar tratamiento al recién nacido infectado, a la madre después de la lactancia y de ese modo impedir la transmisión vertical en futuros embarazos.

## Referencias:

- Anon (2025). Uso de pruebas de diagnóstico rápido para la enfermedad de Chagas en las Américas. :92 p. (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/63547>).
- Circular 4F N° 53- 1995 del Ministerio de Salud, Norma Sobre Exámenes Microbiológicos Obligatorios a Realizar a Toda la Sangre Donada Para Transfusiones y Otros Aspectos Relacionados con la Seguridad Microbiológica de la Sangre.
- Decreto Exento N° 37, de 2010, del Ministerio de Salud que aprueba “Manual que fija el estándar general de acreditación de prestadores institucionales de laboratorios clínicos”.
- Decreto Supremo N° 20, de 2011, del Ministerio de Salud, que aprueba el “Aprueba reglamento de laboratorios clínicos”.
- Decreto Supremo N° 7, de 2019, del Ministerio de Salud, que aprueba el “Reglamento sobre notificación de enfermedades transmisibles de declaración obligatoria y su vigilancia”.
- EP12: User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance de The Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI).
- Manual de Procedimiento para la Atención de Pacientes con Enfermedad de Chagas, Ministerio de Salud 2017.
- Organización Panamericana de la Salud. Síntesis de evidencia: Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas [Synthesis of evidence: Guidance for the diagnosis and treatment of Chagas disease] Síntese de evidências: Guia de diagnóstico e tratamento da

515      doença de Chagas]. Rev Panam Salud Publica. 2020 Jun 8; 44:e28. Spanish. doi:  
516      10.26633/RPSP.2020.28. PMID: 32523605; PMCID: PMC7279121.  
517