



Chagas Detect™ Plus Rapid Test

Para la detección de anticuerpos contra *T. cruzi* en suero o sangre entera humanos

1 USO PREVISTO

La Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus (CDP) es un ensayo de tira de inmuno-cromatografía para la detección cualitativa de anticuerpos IgG humanos contra *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) en suero humano y matrices de sangre entera (sangre entera venosa y capilar (punción capilar)). CDP es una prueba diagnóstica no invasiva para uso en un establecimiento de atención primaria por personal entrenado para obtener muestras de sangre entera o suero. Los resultados de las pruebas reactivas serán evidencia presuntiva de infección por *T. cruzi*. La CDP, cuando se utiliza junto con otra información serológica y clínica, es útil para el diagnóstico de personas con enfermedad de Chagas. El diagnóstico definitivo de una infección de fase aguda (incluyendo infección congénita aguda) debe realizarse por métodos alternativos, por ejemplo, hemocultivo, frotis de sangre. Esta prueba no está diseñada para ser utilizada en sangre de cordón umbilical o para cribar donadores de sangre o plasma.

Precaución: La ley federal de los EE.UU. restringe este dispositivo a su venta por o bajo órdenes de un médico.

2 RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La enfermedad de Chagas es causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi* y es una infección endémica en América Central y del Sur que afecta a entre 16 y 18 millones de personas¹. En los últimos años, con campañas de erradicación intensiva dirigidas contra los triatomíneos, la transmisión vectorial de *T. cruzi* disminuyó drásticamente, particularmente en zonas rurales, y no existe hoy en muchas regiones donde la infección era endémica. Sin embargo, la transfusión de sangre que contiene parásitos continúa siendo un modo importante de transmisión^{2,3,4}. Existen varias estrategias para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. La detección directa del parásito en la sangre mediante microscopía, hemocultivo, xenodiagnóstico o PCR es altamente

específica y confirma la existencia de una infección^{4,5}. Sin embargo, estos procedimientos son técnica y operativamente exigentes. Otros ensayos utilizados actualmente incluyen la medición de anticuerpos contra el lisado bruto, fijación del complemento, hemaglutinación indirecta y anticuerpo fluorescente (IFA). Todos carecen de especificidad y/o sensibilidad^{5,6,7,8}. Las pruebas serológicas que detectan anticuerpos específicos para antígenos expresados por las diferentes etapas del desarrollo del parásito son adecuadas para un diagnóstico rápido y fácil de la enfermedad^{9,10,11,12,13}. En un intento por mejorar el diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas, hemos identificado y utilizado un antígeno recombinante multi epítipo derivado de diferentes antígenos de *T. cruzi*.

3 PRINCIPIO

La Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus es un inmunoensayo cualitativo basado en membranas para la detección de anticuerpos contra *T. cruzi* en suero y matrices de sangre entera humano (sangre entera venosa y capilar (punción capilar)). La membrana de ensayo rápido está pre-recubierta con un antígeno recombinante en la región de la línea de prueba y utiliza un control separado para asegurar el flujo y el rendimiento del ensayo. Durante la prueba, la muestra de ensayo se añade a la almohadilla de muestra y se añade a la almohadilla de muestra una mezcla patentada de un conjugado líquido estable etiquetado con proteína A. La mezcla de conjugado y suero migra hacia arriba en la membrana (vía capilaridad) para reaccionar con el antígeno recombinante de *T. cruzi* en la membrana. Si hay anticuerpos contra el antígeno de *T. cruzi*, aparecerá una línea roja en la línea de prueba. Si el ensayo se realiza correctamente, siempre debe aparecer la línea roja en la región de control. La presencia de esta línea roja verifica que se ha producido un flujo adecuado y no ha ocurrido un fallo catastrófico del conjugado.

El procedimiento completo dura aproximadamente 20 minutos.

4 MATERIALES SUMINISTRADOS

1. Cincuenta (50) pruebas rápidas en caja de cartucho de plástico, envueltas individualmente.
2. Un (1) vial de solución Gold, 3 mL.
3. Un (1) vial de Chase Buffer Tipo A, 6 mL.

Materiales requeridos pero no proporcionados:

1. Tubos capilares MICROSAFE® (Safe-Tec Clinical Products LLC, número de catálogo 1005-25) o pipetas y puntas capaces de dispensar 5µL con precisión.
2. Temporizador

3. Lancetas para la recolección de sangre de punción capilar o para la recolección de sangre venosa
4. Toallitas de alcohol y/o gasa

5 ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES

- Es necesaria una comprensión completa de este inserto de paquete para el uso exitoso del producto. Sólo se obtendrán resultados fiables utilizando técnicas de laboratorio precisas y siguiendo con precisión el inserto.
- No utilice la prueba después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la caja del kit.
- Manipule todos los sueros y kits usados como si contuviesen agentes infecciosos. Observe las precauciones establecidas contra los peligros microbiológicos durante la realización de todos los procedimientos y siga los procedimientos estándar para la eliminación adecuada de sueros y kits usados.
- Use ropa protectora, protección ocular y guantes desechables durante la realización del ensayo. Lávese bien las manos cuando termine.
- Evite todo contacto entre manos y ojos o membranas mucosas durante la prueba.
- No coma, beba ni fume en el área donde se manipulen los sueros y kits.
- Todas las soluciones contienen un conservante. Evite todo posible contacto con la piel y las membranas mucosas.

6 ALMACENAMIENTO

El kit completo está diseñado para ser almacenado a temperatura ambiente (20-30°C) durante la duración de su vida útil. La exposición a temperaturas superiores a 30°C puede afectar el rendimiento de la prueba y debe ser minimizada. El kit no debe congelarse. El dispositivo de cartucho debe utilizarse inmediatamente después de retirarlo de su bolsa para minimizar la exposición a la humedad.

7 RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRA

- Deben observarse las precauciones usuales para la punción capilar o venopunción. (Directrices aprobadas de CLSI - Procedimientos para el manejo y procesamiento de muestras de sangre para pruebas de laboratorio comunes, procedimientos y dispositivos para la recolección de muestras de sangre capilar de diagnóstico).
- Debe evitarse el uso de lociones y cremas para las manos antes de la prueba.
- Las manos deben ser lavadas en agua tibia con jabón antibacteriano, enjuagadas y secadas completamente.

- Desinfectar el sitio de entrada, y asegurarse de que el alcohol se seque completamente antes de pinchar el dedo o la vena.
- Para la extracción de sangre capilar, use una lanceta estéril desechable para perforar el costado de la yema del dedo. Limpie la primera gota de sangre con un pedazo de gasa limpio, luego suavemente y sin fuerza, aplique presión a la yema del dedo para acumular una gota de sangre. La excesiva compresión del dedo puede alterar los resultados de la prueba.
- Si se utiliza un tubo capilar MICROSAFE® (no suministrado):
 - Sostenga el tubo capilar horizontal a la gota de sangre. NO apriete la bombilla ya que el tubo se llenará automáticamente por acción capilar a la línea de llenado adecuada.
 - Apriete la bombilla para expulsar la muestra inmediatamente (<30 segundos).
- Si utiliza otra pipeta de transferencia de tubo capilar, asegúrese de que dispensa 5µl con precisión y siga las instrucciones del fabricante para su uso.
- Consulte la sección "Procedimiento de Prueba" para obtener información sobre cómo aplicar la sangre al cartucho de prueba.
- Las pruebas deben realizarse tan pronto como sea posible después de la recolección. La sangre capilar debe ser probada inmediatamente después de la recolección. La sangre obtenida por punción venosa debe coagular a temperatura ambiente (20-25°C) durante 30 a 60 minutos y luego centrifugarse para obtener suero para la Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus.
- Deseche correctamente los materiales usados. Precaución: Manipule y deseche todos los materiales que entren en contacto con la sangre de acuerdo con las precauciones y pautas universales.
- Si los ensayos no se completan al momento de la recolección del suero, el suero debe congelarse a -60°C o menos.
- Evitar la congelación y descongelación repetidas de muestras de suero ya que esto puede causar el deterioro del analito. Los congeladores sin escarcha no son adecuados para el almacenamiento de muestras. Las muestras no deben congelarse y descongelarse más de 5 veces.
- Las muestras de suero congeladas se deben descongelar a temperatura ambiente y mezclarse completamente agitando en remolino suavemente o volteando antes de su uso. Siempre gire rápido (5-10 segundos, 500 g) antes de usar.
- No utilice sueros si se observa alguna indicación de crecimiento microbiano.

- Si los sueros deben ser enviados, deben ser embalados de acuerdo con las regulaciones federales que cubren el transporte de agentes infecciosos.

8 PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

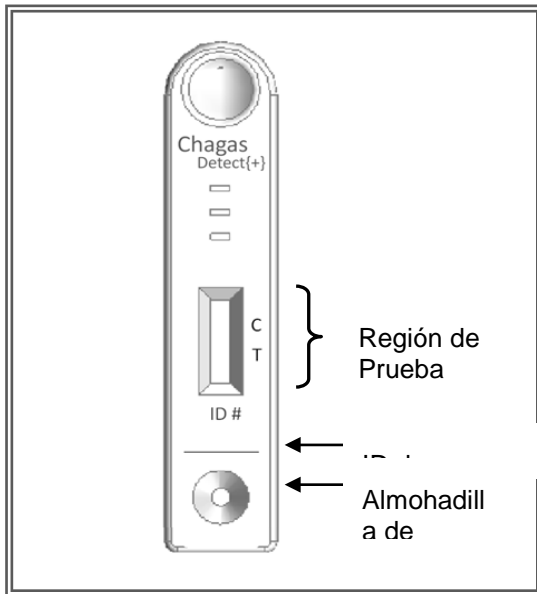
Antes de comenzar, revise todas las instrucciones y limitaciones de este procedimiento.

Retire el cartucho de Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus de la bolsa de aluminio y asegúrese de que no se vea daño físico alguno (p. ej., membrana rayada en la región de prueba) en el cartucho.

Lleve todas las muestras de prueba a temperatura ambiente antes de comenzar este procedimiento.

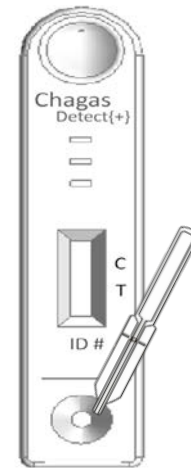
Observe el formato de prueba que se muestra en la Figura 1 a continuación. Tenga en cuenta las ubicaciones de la Región de Prueba, ID de Muestra y Almohadilla de Muestra. La Región de Prueba tiene dos marcas: (C) para la línea de control y (T) para la línea de prueba.

Figura 1 Formato de Prueba



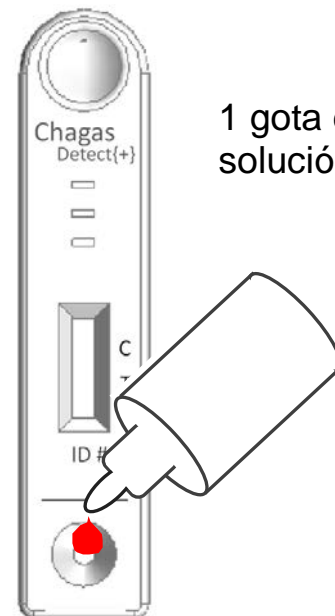
- 1 Coloque el cartucho sobre una superficie limpia y plana. Escriba el nombre o ID # del paciente usando un marcador indeleble en la línea ID de Muestra.

- 2 Transfiera 5µL de muestra de suero o 5µL de sangre entera directamente a la Almohadilla de Muestra. Utilice una pipeta y punta de tamaño apropiado.



Muestra de 5 µL

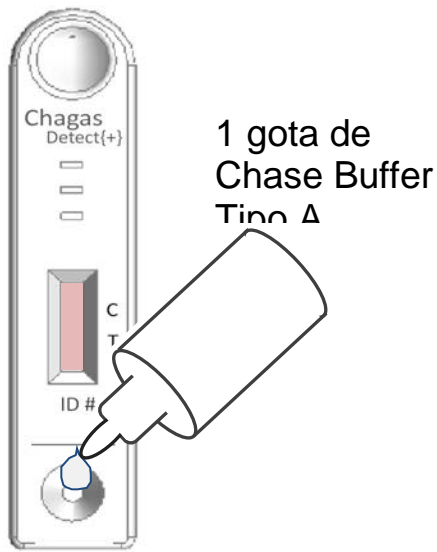
- 3 Añada lentamente una gota (aproximadamente 40 µL) de solución Gold a la Almohadilla de Muestra. Es importante que solo se agregue una gota completa. Exceder esta cantidad podría resultar en un aclarado incompleto de la prueba e interferir con la lectura del resultado.



1 gota de solución Gold

- 4 Espere 5 minutos (+/- 30 segundos).

- 5 Añada una gota (aproximadamente 40 µL) de Chase Buffer Tipo A a la Almohadilla de Muestra.



- 6 Leer e interpretar la prueba rápida después de 15 minutos adicionales (20 minutos de tiempo de prueba total). No interprete resultados en puntos de tiempo posteriores.

dependiendo de la concentración de anticuerpos de *T. cruzi* presentes. La línea de prueba para muestras de sueros "débilmente positivo" puede mostrar una línea positiva débil pero claramente roja. *La presencia de una línea de prueba roja débil debe considerarse un resultado positivo.*

Nota: El color rojo en la región de prueba variará dependiendo de la concentración de anticuerpos presentes. Sin embargo, ni el valor cuantitativo ni la tasa de aumento de anticuerpos pueden determinarse mediante esta prueba cualitativa.

Un Resultado Negativo

La prueba es negativa cuando sólo aparece la línea de control (C). No hay ninguna línea de prueba presente.

Un Resultado No Válido

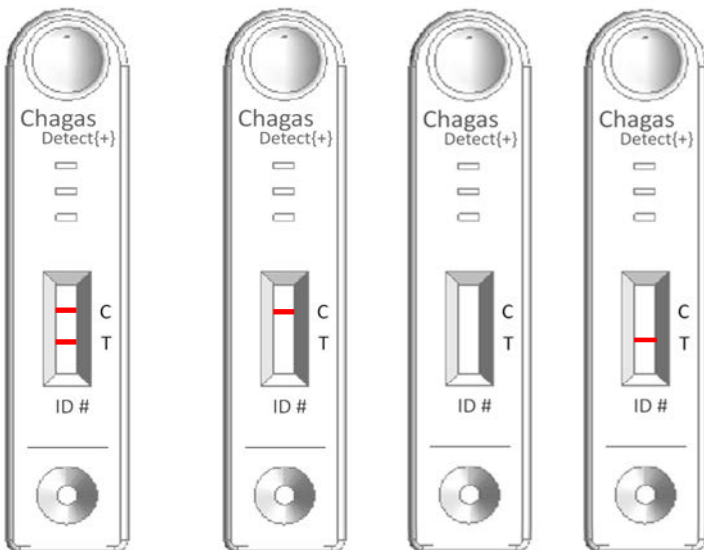
La prueba no es válida si no aparece ninguna línea de control, independientemente de si se ve una línea de prueba o no. Se recomienda volver a realizar la prueba utilizando una nueva Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus y una muestra fresca de suero o sangre entera.

10 RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

1. *La membrana no se aclaró y permanece rosada y difícil de interpretar. Vuelva a probar la muestra, asegurándose de seguir las instrucciones con exactitud. Opcionalmente, retire la tapa del frasco de solución Gold y mida 40µL usando una pipeta para ejecutar el ensayo para asegurar volúmenes precisos.*
2. *La línea de prueba es muy fuerte pero la línea de control permanece débil. Es posible que la línea de ensayo reaccione tan fuertemente que el flujo de las soluciones por la membrana esté completamente bloqueado. Esto hará que la membrana debajo de la línea de prueba permanezca rosada. En esta situación, la muestra ciertamente debe considerarse positiva y en tanto haya presente una línea de control mínimamente débil, el ensayo se considera válido.*

11 Limitaciones

- Solo para uso en diagnóstico *in vitro*.
- Esta prueba indicará solamente la presencia de anticuerpos para nuestro antígeno recombinante en suero/sangre entera humanos.
- No se ha evaluado el rendimiento con muestras de pacientes pediátricos congénitos.
- El rendimiento con muestras de sangre venosa no se ha evaluado en situaciones clínicas.



Positivo

Negativo

No válido

9 INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Un Resultado Positivo

La prueba es positiva para anticuerpos de *T. cruzi* cuando la línea de control (C) y la línea de prueba (T) aparecen en el área de prueba. Una línea de prueba débil pero clara se considera un resultado positivo. Como guía para la interpretación, el color rojo en la región de prueba variará

- Chagas Detect™ Plus puede dar resultados falsos positivos en pacientes infectados con hepatitis C, toxoplasmosis o sífilis.
- Si el resultado es negativo y los síntomas clínicos persisten, se recomienda realizar pruebas de seguimiento adicionales utilizando otros métodos clínicos. Un resultado negativo no excluye la posibilidad de la enfermedad de Chagas.
- No se ha evaluado la reactividad cruzada con anticuerpos contra Leishmaniasis Cutánea, *Paracoccidioides brasiliensis*, Giardiasis, Gammopatías Policlonales, vacuna pre y post-influenza, *T. rangeli* u otras especies de tripanosoma.
- No se han validado las pruebas para muestras de sangre capilar que han sido refrigeradas o congeladas por largos períodos de tiempo.

más adelante para suero y sangre entera capilar. La Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus demostró muy alta especificidad.

Tabla 1: Estados Unidos, un área no endémica

Suero		Pruebas de referencia		
		Positivo	Negativo	Total
Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus	Positivo	0	0	0
	Negativo	0	200	200
	Total	0	200	200
Especificidad: 200/200 = 100.0% [95% CI: 98.1-100.0%]				

12 VALORES ESPERADOS

En una población no endémica en Estados Unidos, la Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus demostró resultados positivos en 0% (0/200) de muestras de sangre entera humana y en 0% (0/200) de muestras de suero humano. El estudio de población no endémica fue de 47% mujeres y 53% hombres con un rango etario de 20 a 54 años.

En una población endémica de bajo riesgo en Chile, la Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus demostró resultados positivos en 0% (0/542) de muestras de suero humano y 0% (0/542) de muestras de sangre humana. La población de estudio con baja tasa de endemidad fue 50% varones y 50% mujeres con un rango etario de 18 a 87 años.

En una población altamente endémica en Bolivia, la Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus demostró resultados positivos en 55.8% (196/351) de muestras de sangre entera humana y en 59.0% (207/351) de muestras de suero humano. La población de estudio altamente endémica fue 84% mujeres y 16% varones con un rango etario de 18 a 83 años.

13 CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Rendimiento Clínico: Población no endémica

La especificidad de la Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus (CDP) fue evaluada en la Johns Hopkins School of Public Health y el Center for Immunization Research en Baltimore, MD, un sitio no endémico para enfermedad de Chagas. La prueba de referencia consistió en una prueba de anticuerpo inmunofluorescente (IFA). Doscientos pares de muestras de sangre entera capilar y suero recolectadas de manera prospectiva fueron recolectados para este estudio, con consentimiento informado. Como la infección de Chagas puede ser asintomática, los criterios de inclusión del estudio no especificaron síntomas mínimos. Los resultados de este estudio se muestran en la Tabla 1

Sangre entera capilar		Pruebas de referencia		
		Positivo	Negativo	Total
Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus	Positivo	0	0	0
	Negativo	0	200	200
	Total	0	200	200
Especificidad: 200/200 = 100.0% [95% CI: 98.1-100.0%]				

Rendimiento Clínico: Poblaciones Endémicas

La sensibilidad y especificidad de la Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus fue evaluada en dos sitios endémicos para enfermedad de Chagas. Las pruebas de referencia incluyeron ensayo de hemaglutinación (IHA) y prueba de anticuerpos inmunofluorescentes (IFA). Sólo se consideraron seropositivas confirmadas aquellas muestras que dieron positivo en IHA e IFA. A continuación se muestran los resultados para cada sitio.

Sitio 1: Chile, un área de bajo riesgo endémico

Se recogieron mil quince (1015) pares de muestras para este sitio de bajo riesgo endémico. Las muestras de suero y sangre entera capilar probados por CDP en Chile fueron muestras de-identificadas de un estudio prospectivo (Tabla 2) y un estudio retrospectivo positivo confirmado (Tabla 3). La Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus demostró muy alta sensibilidad y especificidad en esta población.

Se realizó un estudio prospectivo en muestras de suero y sangre capilar de 542 adultos (49.6% varones, 50.4% mujeres, 19-82 años, edad promedio 50 años). Los resultados se muestran en la Tabla 2 a continuación.

Tabla 2: Muestras prospectivas de adultos en Chile

Suero		Pruebas de referencia		
		Positivo	Negativo	Total
Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus	Positivo	0	0	0
	Negativo	0	542	542
	Total	0	542	542
Especificidad: 542/542 = 100% [95% CI: 99.3-100%]				

Sangre entera capilar		Pruebas de referencia		
		Positivo	Negativo	Total
Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus	Positivo	0	0	0
	Negativo	0	542	542
	Total	0	542	542
Especificidad: 542/542 = 100% [95% CI: 99.3-100%]				

Se realizó un estudio prospectivo en muestras de suero y sangre capilar de 473 adultos (47.4% varones, 52.6% mujeres, 18-87 años, edad promedio 51 años) que anteriormente fueron diagnosticados como positivos para enfermedad de Chagas. Los resultados se muestran en la Tabla 3 a continuación.

Tabla 3: Muestras retrospectivas de adultos en Chile

Suero		Pruebas de referencia		
		Positivo	Negativo	Total
Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus	Positivo	452	7	459
	Negativo	14	0	14
	Total	466	7	473
Sensibilidad: 450/466 = 96.6% [95% CI: 94.5-97.9%]				

Sangre entera capilar		Pruebas de referencia		
		Positivo	Negativo	Total
Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus	Positivo	450	7	457
	Negativo	16	0	16
	Total	466	7	473
Sensibilidad: 452/466 = 97.0% [95% CI: 95.0-98.2%]				

Sitio 2: Bolivia, un sitio altamente endémico

Los especímenes de quinientos cincuenta y un (551) sujetos fueron sometidos a pruebas para este sitio de alto riesgo endémico. Las muestras de suero y sangre entera capilares probadas con CDP en Bolivia fueron muestras de-identificadas de dos estudios prospectivos y un conjunto de muestras de archivo. La Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus demostró una sensibilidad y especificidad muy alta en esta población.

Uno de los estudios prospectivos fue realizado en muestras de suero y sangre capilar de 108 adultos (49.1% varones, 50.9% mujeres, 22-83 años, edad promedio 56 años) en la ciudad de Santa Cruz. Los resultados se muestran en la Tabla 4 a continuación.

Tabla 4. Muestras prospectivas de adultos en Santa Cruz, Bolivia

Suero		Pruebas de referencia		
		Positivo	Negativo	Total
Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus	Positivo	77	4	81
	Negativo	0	27	27
	Total	77	31	108
Sensibilidad: 77/77 = 100.0% [95% CI: 95.2-100.0%] Especificidad: 27/31 = 87.1% [95% CI: 71.1-94.9%]				

Sangre entera capilar		Pruebas de referencia		
		Positivo	Negativo	Total

Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus	Positivo	76	1	77
	Negativo	1	30	31
	Total	77	31	108
Sensibilidad: 76/77 = 98.7% [95% CI: 93.0-99.8%] Especificidad: 30/31 = 96.8% [95% CI: 83.8-99.4%]				

Se realizó un segundo estudio prospectivo en muestras de suero y sangre capilar recogidas de 243 mujeres embarazadas (18-42 años, edad media de 25 años) en el Chaco boliviano. Los resultados se muestran en la Tabla 5 a continuación.

Tabla 5. Muestras prospectivas de mujeres embarazadas en Camiri, Bolivia

Suero		Pruebas de referencia		
		Positivo	Negativo	Total
Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus	Positivo	122	4	126
	Negativo	1	116	117
	Total	123	120	243
Sensibilidad: 122/123 = 99.2% [95% CI: 95.5-99.9%] Especificidad: 116/120 = 96.7% [95% CI: 91.7-98.7%]				

Sangre entera capilar		Pruebas de referencia		
		Positivo	Negativo	Total
Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus	Positivo	117	2	119
	Negativo	6	118	124
	Total	123	120	243
Sensibilidad: 117/123 = 95.1% [95% CI: 89.8-97.7%] Especificidad: 118/120 = 98.3% [95% CI: 94.1-99.5%]				

El tercer estudio se realizó sobre sueros archivados recogidos en la provincia de Cordillera, Bolivia, de 200 sujetos pediátricos (53% varones, 47% mujeres, edades 2-17, edad media 9.6 años). Los resultados se muestran en la Tabla 6 a continuación.

Tabla 6. Muestras archivadas de sujetos pediátricos de la provincia de Cordillera, Bolivia

Suero		Pruebas de referencia		
		Positivo	Negativo	Total
Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus	Positivo	78	2	80
	Negativo	0	120	120
	Total	78	122	200
Sensibilidad: 78/78 = 100% [95% CI: 95.3-100%] Especificidad: 120/122 = 98.4% [95% CI: 94.2-99.5%]				

15 Estudio de Reproducibilidad

Se realizó un estudio de reproducibilidad del kit Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus en tres sitios por dos operadores en cada sitio durante cinco días. Los paneles contenían muestras positivas débiles, cerca de LOD y negativas. A cada operador se le asignaron 10 paneles de muestras codificados, cegados y aleatorizados, para un total de 90 pruebas por muestra. La reproducibilidad fue de 99.4% para las muestras positivas débiles y negativas, y de 93.3% para la muestra de LOD cercano. La Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus demostró una alta reproducibilidad entre múltiples operadores en múltiples sitios de prueba, incluso para muestras cercanas al límite de detección.

16 Estudio de Reactividad Cruzada

Ochenta y seis especímenes positivos para la enfermedad se probaron con reactividad cruzada con la Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus. Se probaron diez muestras de suero positivas confirmadas de pacientes infectados con cada uno de los siguientes: Virus de hepatitis B (VHB), virus de hepatitis C (VHC), virus de herpes simple 1 (HSV-1) y lupus eritematoso sistémico (LES). Se probaron cinco muestras de suero positivas confirmadas de pacientes con cada una de las siguientes condiciones: Malaria, esquistosomiasis, toxoplasmosis, sífilis, citomegalovirus (CMV), antígeno nuclear del virus de Epstein-Barr (EBV), virus de inmunodeficiencia humana 1 y 2 (VIH 1/2), rubéola y factor reumatoide (RF). También se probó una muestra de Leishmaniasis Visceral (VL).

Tabla 7. Resultados de la prueba de muestras humanas positivas para la enfermedad con Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus.

Enfermedad	Total de muestras	Positivo	Negativo	Ratio Positivo / Total	% Reactividad Cruzada
HBV	10	0	10	0/10	0%
HCV	10	1	9	1/10	10%
HSV-1	10	0	10	0/10	0%
SLE	10	0	10	0/10	0%
Malaria	5	0	5	0/5	0%
Esquistosomiasis	5	0	5	0/5	0%
Toxoplasmosis	5	1	4	1/5	20%
Sífilis	5	2	3	2/5	40%
CMV	5	0	5	0/5	0%
EBV	5	0	5	0/5	0%
HIV 1/2	5	0	5	0/5	0%
Rubéola	5	0	5	0/5	0%
RF	5	0	5	0/5	0%
VL	1	0	1	0/1	0%
Total	86	4	82	4/86	4.65%

La Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus no reaccionó de forma cruzada con 11 de los 14 estados de enfermedad evaluados. Se observaron leves resultados positivos falsos para una muestra de VHC, una muestra de toxoplasmosis y dos muestras de sífilis.

17 Estudio de Interferencia

Componentes sanguíneos y anticoagulantes fueron evaluados para determinar si tienen un efecto perjudicial en la Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus. Las sustancias potencialmente interferentes ensayadas en este estudio, las concentraciones normales encontradas en la sangre y el suero humanos y las concentraciones ensayadas en este estudio se enumeran en la tabla siguiente. Cada sustancia interferente (IS) y su control solvente se añadió al suero antes de realizar el ensayo rápido. Se esperaba que las concentraciones en este estudio excedieran las

encontradas en el uso del cliente, demostrando el peor escenario de probabilidad de interferencia. Se probó un panel de especímenes clínicos simulados. El suero Chagas-positivo se diluyó en suero humano normal (NHS) para generar una muestra negativa, y tres muestras positivas (una positiva media y dos positivas límite). No se encontraron interferencias con las sustancias enumeradas en la tabla siguiente con la Prueba Rápida Chagas Detect™ Plus.

Tabla 8. Resultados de pruebas de sustancias interferentes

Sustancia interferente	Concentración normal	Concentraciones probadas	Resultado
Bilirrubina	0.002 – 0.01 mg/mL > 0.025 mg/mL ictericia	0.2 mg/mL	Sin interferencia
Triglicéridos	<1.30-2.00 mg/mL	15 mg/mL	Sin interferencia
Hemoglobina	<0.01 – 0.05 mg/mL para suero, 110-180 mg/mL para sangre entera	160 mg/mL	Sin interferencia
Colesterol	1.70-1.90 mg/mL normal, 2.80-3.20 mg/mL elevado	5 mg/mL	Sin interferencia
Proteínas	60-83 mg/mL	150 mg/mL (albúmina)	Sin interferencia
HAMA	0-188 ng/mL	7-46 ng/mL	Sin interferencia
Citrato de sodio	0.1 mg/mL o 11 mM en tubos de recogida de sangre	1.0 mg/mL	Sin interferencia
Heparina	10-50 UI/mL o 0.1-0.2 mg/mL en tubos de recogida de sangre	2.0 mg/mL	Sin interferencia
EDTA	0.5-2 mg/mL	20 mg/mL	Sin interferencia

18 Estudio de Equivalencia de Matriz (sangre venosa)

Se realizó un estudio de equivalencia de matriz comparando un conjunto combinado de suero y sangre venosa con varios anticoagulantes (citrato, EDTA, heparina) de un solo donante. El suero y la sangre venosa negativos de Chagas se adquirieron de un proveedor comercial. Se obtuvo una reserva de suero de diez donantes positivos de Chagas. La reserva de suero positivo se diluyó y se confirmó positiva (a una dilución 1:32) mediante ensayo de inmunofluorescencia (IFA). A diluciones por debajo de 1:32 el suero era negativo según IFA. La reserva de suero positivo se diluyó luego en cada una de las matrices negativas de Chagas para ensayar en CDP. El estudio de equivalencia matricial probó dos diluciones de título que eran positivas (1:16 y 1:32) y dos diluciones de título (1:64 y 1:128) que se consideraban negativas por IFA, junto con un verdadero negativo

(matriz solamente). Para cada matriz, se preparó y codificó un volumen mayor de cada dilución de título y blanco para pruebas cegadas por dos operadores. Cada operador probó las cinco concentraciones de muestras codificadas en 30 repeticiones y registró el número de repeticiones que dieron positivo vs. negativo. Se estimó entonces LOD como la dilución a la que ~95% pruebas rápidas demostraron reactividad, y sólo ~5% de muestras de baja concentración mostraron erróneamente reactividad negativa. Para el suero, se demostró LOD a dilución 1:16, mientras que para la sangre venosa con cualquiera de los anticoagulantes, LOD fue a 1:32 de dilución.

 **InBios** International, Inc.
307 Westlake Ave N, Suite 300,
Seattle, WA 98109 USA
206-344-5821

Inserto Parte No. 900218-03

REF CP050

Vigente a partir de: 03/19/2019

IVD

EC REP **Representante autorizado europeo**

CEpartner4U

Esdoornlaan 13

3951 DB Maarn

Países Bajos

www.cepartner4u.com

CE

Referencias

- ¹ Mocayo A. Chagas' disease. Epidemiology and prospects for interruption of transmission in the Americas. *World Health Stat Q.* 1992; 45:276-279.
- ² Schimunis G A. *Trypanosoma cruzi*, the etiologic agent of Chagas' disease: status in the blood supply in endemic and non-endemic countries. *Transfusion.* 1991; 31:547-557.
- ³ Schimunis G A. Prevention of transfusional *Trypanosoma cruzi* infection in Latin America. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1999; 94(Suppl. I):93-101.
- ⁴ Camargo, M E. An appraisal of Chagas' disease serodiagnosis. Wendell S, Brener Z, Camargo M E, Rassi A, editors. Chagas' disease (American trypanosomiasis): its impact on transfusion and clinical medicine. ISBT Brazil 92. Sao Paulo, Brazil: Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia; 1992. pp. 165-178.
- ⁵ Ferreira A W, Belem Z R, Moura M E G, Camargo M E. Aspectos da padronizacao de testes sorologicos para a doenca de Chagas: um teste imunoenzimatico para a triagem de doadores de sangue. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1991; 33:(2)123-128.
- ⁶ Oelemann W M R, Teixeira M G M, Verissimo Da Costa G C, et al. Evaluation of three commercial enzyme-linked immunoabsorbant assays for diagnosis of Chagas' disease. *J Clin Microbiol.* 1998; 36:2423-2427.
- ⁷ Chiller T M, Samudio M A, Zoulek G. IgG antibody reactivity with *Trypanosoma cruzi* and Leishmania antigens in sera of patients with Chagas' disease and leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg.* 1990; 43:650-656.
- ⁸ Oelemann W M R, Teixeira M G M, Peralta J M. Screening and confirmation in Chagas disease serology-a contribution. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1999; 94(Suppl. I):307-308.
- ⁹ Umezawa E S, Bastos S F, Camargo M E, Yamauchi L M, Santos M R, Gonzales A, Zingales B, Levin M J, Sousa O, Rangel-Aldao R, Silveira J F. Evaluation of recombinant antigens for serodiagnosis of Chagas' disease in South and Central America. *J Clin Microbiol.* 1999; 37:1554-1560.
- ¹⁰ Vergara U, Lorca M, Veloso C, Gonzales A, Engstrom E, Aslund L, Pettersson U, Frasch A C C. An assay for detection of *Trypanosoma cruzi* antibodies in human sera based on the reaction with synthetic peptides. *J Clin Microbiol.* 1991; 29:2034-2037.
- ¹¹ Vergara U, Veloso C, Gonzales A, Lorca M. Evaluation of an enzyme-linked immunoabsorbant assay for the diagnosis of Chagas' disease using synthetic peptides. *Am J Trop Med Hyg.* 1992; 46:39-43.
- ¹² Peralta J M, Teixeira M G, Shreffler W G, Pereira J B, Burns J M, Sleath P R, Reed S G. Serodiagnosis of Chagas' disease by enzyme-linked immunoabsorbant assay using two synthetic peptides as antigens. *J Clin Microbiol.* 1994; 32:971-994.
- ¹³ Houghton R L, Benson D R, Reynolds L D, McNeill P D, Sleath P R, Lodes M J, Skeiky Y A, Badaro R, Krettli A U, Reed S G. Multiepitope synthetic peptide and recombinant protein for the detection of antibodies to *Trypanosoma cruzi* in patients with treated or untreated Chagas' disease. *J Infect Dis.* 2000; 181:325-330.