

Evaluación del cambio del algoritmo de diagnóstico serológico para la enfermedad de Chagas en Colombia

Andrea Rosana Marchiol,¹ Rafael Herazo,¹ Carolina Flórez Sánchez,² Martha Stella Ayala Sotelo,² Maryi Lorena Segura,² Liliana Jazmín Cortés Cortés² y Ricardo Andrés Caicedo Díaz¹

Forma de citar

Marchiol AR, Herazo R, Flórez Sánchez CF, Ayala Sotelo MS, Segura ML, Cortés Cortés LJ y Caicedo Díaz RA. Evaluación del cambio del algoritmo de diagnóstico serológico para la enfermedad de Chagas en Colombia. Rev Panam Salud Publica. 2023;47:e141. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.141>

RESUMEN

Objetivo. Evaluar los efectos del cambio del algoritmo de diagnóstico serológico para la infección por *T. cruzi* en los Laboratorios de Salud Pública Departamentales y en el Laboratorio Nacional de Referencia de Colombia, desde una perspectiva del acceso al diagnóstico.

Métodos. Se realizó un estudio descriptivo, transversal, a partir de fuentes secundarias entre el 2015 y 2021, se consolidó el número de ensayos serológicos realizados por los laboratorios. Se elaboró una encuesta para identificar beneficios y limitaciones en la implementación del nuevo algoritmo de diagnóstico serológico. Se estimaron totales, proporciones y promedios del número de pruebas comparando dos periodos diferentes.

Resultados. Se analizó la información de 33 Laboratorios de Salud Pública, encontrando que el 87,9% de ellos procesaron ensayos serológicos durante el periodo analizado. El uso de las pruebas serológicas aumentó después de la publicación del nuevo lineamiento en 2017 y la capacidad de realización de la segunda prueba paso de 4 a 33 Laboratorios de Salud Pública. La ELISA de antígenos totales y de antígenos recombinantes se consolidaron como las pruebas más realizadas en Colombia después del 2017.

Conclusiones. El cambio del algoritmo de diagnóstico serológico para la enfermedad de Chagas en Colombia en 2017 tuvo efectos positivos en el acceso al diagnóstico ya que facilitó el uso de la segunda prueba, esta modificación se tradujo en aumento de la cobertura diagnóstica. Los laboratorios del país tienen disponible un algoritmo sencillo, oportuno, de calidad y que podría ser implementado en casi cualquier laboratorio clínico del país.

Palabras clave

Enfermedad de Chagas; diagnóstico serológico; cobertura de los servicios de salud; Colombia.

La enfermedad de Chagas es producida por la infección del protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), que afecta principalmente el tejido cardíaco y digestivo (1,2). Es endémica en las Américas y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) estima que más de seis millones de personas están infectadas (3,4). Según estimaciones del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, 11 917 000 personas están en riesgo de adquirir la infección (5,6). Es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una enfermedad desatendida (7), en donde menos del 10% de las personas que padecen la

infección son diagnosticadas (8), limitando las acciones de control de la enfermedad (9).

Durante los últimos años en Colombia, la articulación entre instituciones gubernamentales y no gubernamentales han permitido fortalecer el acceso al diagnóstico y tratamiento (10–12). Colombia a partir de 2013 hace parte de los países de la región que adoptaron la estrategia “Interrupción vectorial del *T. cruzi* por *Rhodnius prolixus* intradomiciliado en municipios priorizados”, que incide en el principal mecanismo de transmisión y en el vector más frecuente (6,13). Esta estrategia requiere apoyo

¹ Drugs for Neglected Diseases initiative, Rio de Janeiro, Brasil. ✉ Ricardo Andrés Caicedo Díaz, acaicedo@extern.dndi.org

² Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia.

técnico por parte de la Red Nacional de Laboratorios (RNL) en acciones dirigidas a la vigilancia en salud pública y el control de calidad. La RNL es liderada por el Instituto Nacional de Salud (INS), a través del Laboratorio Nacional de Referencia (LNR), 33 Laboratorios de Salud Pública Departamentales (LSPD), 32 ubicados en cada departamento y uno en Bogotá, y todos los laboratorios clínicos de las Instituciones Prestadoras de Salud (IPS) y laboratorios de centros de investigación (14). Los Laboratorios de Salud Pública Departamentales cumplen un rol fundamental en la vigilancia en salud pública y lideran los programas de control de calidad (14).

En 2015 se inició un trabajo colaborativo entre el Ministerio de Salud y Protección Social, el INS de Colombia, y la organización *Drugs for Neglected Diseases initiative* (DNDi). Inicialmente se documentaron, desde diversas perspectivas, las barreras de acceso a la atención integral de la enfermedad de Chagas en Colombia (15), entre las barreras más relevantes se reportó la falta de acceso a la segunda prueba diagnóstica, ocasionando que los pacientes tuvieran acceso a una única prueba, lo cual según la OPS es insuficiente para confirmar la infección (16–18).

En Colombia hasta 2017 el algoritmo de diagnóstico serológico para la infección por *T. cruzi* se realizaba de forma secuencial, con una ELISA (por su sigla en inglés *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*) de cualquier tipo de antígeno (lisado, recombinante o péptidos sintéticos) como prueba inicial y como segunda prueba una Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) configurada localmente por el laboratorio con cepas autóctonas colombianas de *T. cruzi* (figura 1). Este algoritmo tenía limitaciones de implementación, pues solo el Laboratorio Nacional

de Referencia y cuatro Laboratorios de Salud Pública Departamentales realizaban la segunda prueba (16,19).

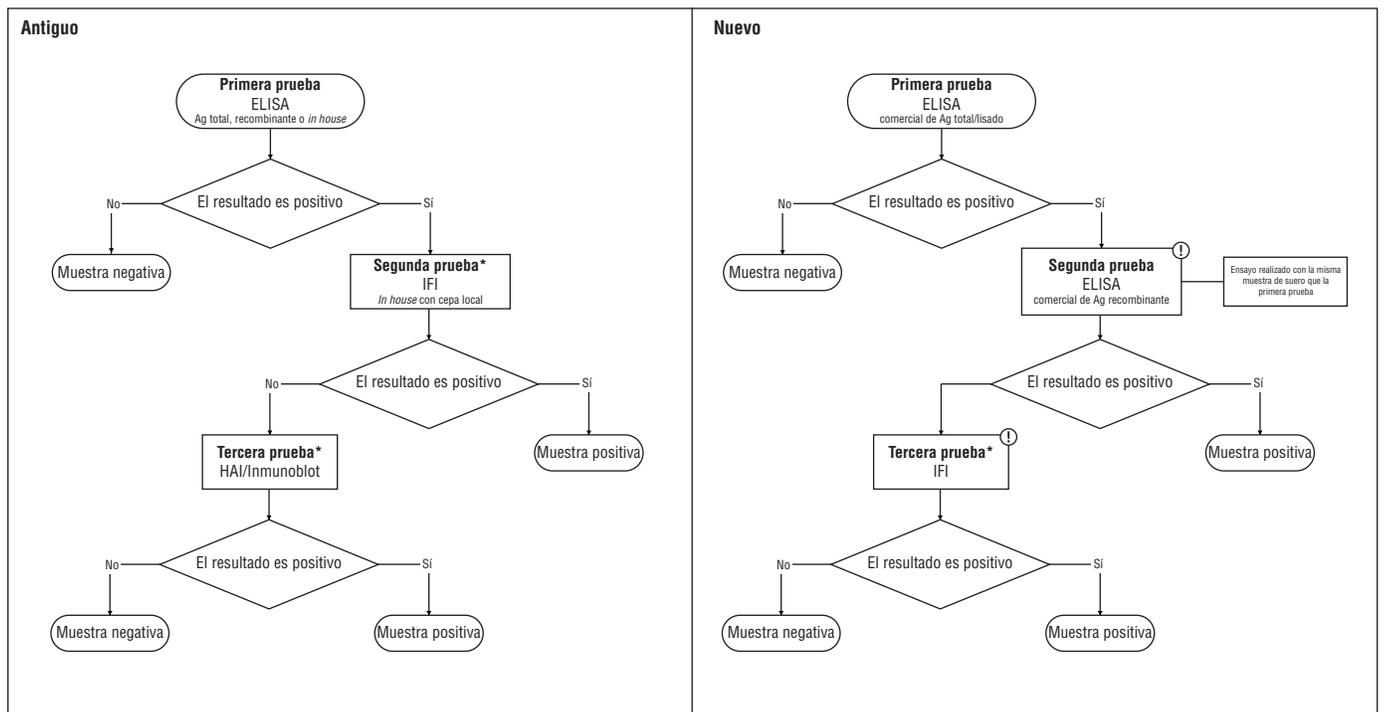
Las principales limitaciones del algoritmo eran la subjetividad en la interpretación de la IFI, ya que es realizada por operador dependiente y la dificultad de adquirir algunos elementos necesarios para su ejecución (16,19). Estas condiciones prolongaban el tiempo para la confirmación diagnóstica, incluso en algunos municipios superaban los seis meses, destacando un bajo número de pacientes diagnosticados y posteriormente tratados (11,15,17).

Entre 2016 y 2017 el INS y DNDi desarrollaron un estudio de evaluación diagnóstica de ELISA, para conocer el rendimiento (sensibilidad y especificidad) en la población colombiana y así ofrecer mejores herramientas para realizar el diagnóstico siguiendo las directrices de OPS/OMS (19).

Los resultados permitieron rediseñar el algoritmo de diagnóstico con las técnicas de mejor rendimiento, promoviendo la eliminación de las barreras que existían en los territorios para completar el diagnóstico (11). En 2017 se inició la implementación del nuevo algoritmo, también secuencial, basado en una ELISA comercial de antígenos totales (ELISA-t) como primera prueba, y como segunda prueba una ELISA comercial de antígenos recombinantes (ELISA-r). La IFI se estableció como la técnica para dirimir discordancias entre las dos primeras pruebas y actualmente se realiza en el LNR (figura 1) (20).

Teniendo en cuenta lo anterior, el objetivo del estudio fue evaluar los efectos del cambio en el algoritmo de diagnóstico serológico para la infección por *T. cruzi* en los Laboratorios de Salud Pública Departamentales, y en Laboratorio Nacional de Referencia de Colombia, desde una perspectiva del acceso al diagnóstico.

FIGURA 1. Antiguo y nuevo algoritmo de diagnóstico serológico para la detección de la infección por *T. cruzi* en Colombia, 2015-2021



NOTA: si el resultado de alguno de los tres ensayos serológicos es "indeterminado" este debe repetirse hasta obtener un resultado positivo o negativo, puede ser necesario la obtención de una nueva muestra de suero.

*Ensayo derivado al Laboratorio Nacional de Referencia de Parasitología del Instituto Nacional de Salud

ELISA=Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay; Ag=antígeno; IFI=inmunofluorescencia; HAI=Hemaglutinación indirecta

① Proceso que cambió con el nuevo algoritmo de diagnóstico serológico - Diagrama de elaboración propia.

CUADRO 1. Resultados de la encuesta realizada a los Laboratorios de Salud Pública Departamentales en Colombia.

Criterio consultado	n	% ^a
Conocimiento e implementación del nuevo algoritmo		
1. ¿Conoce el nuevo algoritmo diagnóstico serológico para Chagas?		
Sí	27	84,38
No	5	15,63
2. ¿Identifica correctamente las pruebas del nuevo algoritmo?		
Sí	23	85,19
No	4	14,80
3. ¿Usa el nuevo algoritmo?		
Sí	18	56,25
No	14	43,75
Beneficios y limitaciones en la implementación		
4. ¿Cuáles son los beneficios del nuevo algoritmo?		
Facilidad para interpretar	19	63,33
Menos discordancias	17	56,67
Facilidad del procesamiento	14	46,67
Rapidez para emitir resultados	14	46,67
Menor complejidad	11	36,67
Mayor rapidez	10	33,33
Buena aceptación del personal	9	30,00
Menos equipos	6	20,00
Razones económicas	2	6,67
5. ¿Que limitaciones identificó en la implementación del nuevo algoritmo?		
Adquisición de insumos	13	56,52
Personal no capacitado	6	26,09
Sin equipamiento	6	26,09
Capacidad técnica	5	21,74
Falta de difusión	1	4,35
6. ¿Por qué no se implementa el nuevo algoritmo?		
Falta de insumos	10	71,43
Falta de capacitación al personal	3	21,43
Desconocimiento del lineamiento	2	14,29
Otras	6	42,86
Disponibilidad de insumos clave		
7. ¿Tiene los insumos para implementar el algoritmo?		
Sí	9	28,13
No	23	71,88
8. Entre el 2019-2020 ¿se han quedado sin insumos/equipos para implementar el algoritmo?		
Sí	18	56,25
No	14	43,75
9. ¿Qué insumo(s) le han faltado?		
Tercera prueba	9	50,00
ELISA Ag recombinantes	9	50,00
ELISA Ag totales	5	27,78
Equipos	5	27,78
Personal capacitado	1	5,56
Discordancia entre los resultados		
10. Ante una discordancia ¿Qué hace?		
Se remite a otro laboratorio	28	87,50
Realiza IFI	4	12,50

(Continuará)

CUADRO 1. (Cont.)

Criterio consultado	n	% ^a
11. ¿A cuál laboratorio remiten las muestras discordantes?		
Laboratorio Nacional de Referencia	27	96,43
Otro laboratorio	1	3,57
Tiempo de proceso y uso de muestras		
12. ¿Cuál es el tiempo para procesar las pruebas? (en días)		
<3	4	22,22
3-5	3	16,67
6-10	5	27,78
>10	6	33,33
13. ¿El algoritmo se aplica a la misma muestra?		
Sí	26	81,25
No	6	18,75

^a Proporción estimada con base a los LSPD que respondieron la pregunta
Fuente: encuesta dirigida a los Laboratorios de Salud Pública Departamentales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo y diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, con fuentes secundarias para evaluar el cambio del algoritmo de diagnóstico serológico para la infección por *T. cruzi* en Colombia en términos de acceso al diagnóstico. Para responder al objetivo del estudio se analizó: a) el número de determinaciones serológicas realizadas para la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi* por los Laboratorios de Salud Pública Departamentales y por el Laboratorio Nacional de Referencia en un periodo de siete años; b) la ubicación geográfica de los Laboratorios de Salud Pública Departamentales en los cuales se realizaron dichas determinaciones; c) el motivo de ingreso de las muestras al Laboratorio Nacional de Referencia; d) el tipo de ensayos serológicos realizados; e) los resultados de las determinaciones y f) el efecto sobre el plan de interrupción de transmisión vectorial.

Adicionalmente, se realizó una encuesta dirigida a los responsables técnicos del diagnóstico de Chagas de los Laboratorios de Salud Pública Departamentales, para identificar conocimiento, estado, beneficios y limitaciones, entre otras, de la implementación del nuevo algoritmo diagnóstico en el contexto de la vigilancia en salud pública.

Muestreo, tamaño de muestra y fuentes de información

Se obtuvo el número de determinaciones realizadas entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de julio de 2021. El periodo entre 2015 y 2017 fue denominado “periodo previo al cambio” y al periodo entre 2018 y 2021 “periodo posterior al cambio”. Los datos utilizados en el estudio procedieron de dos fuentes: los registros internos de los 33 Laboratorios de Salud Pública Departamentales y los registros del sistema de información local del Laboratorio Nacional de Referencia. Para ello los laboratorios diligenciaron una matriz estructurada en hoja de cálculo MS Excel entre julio de 2021 y junio de 2022.

Para ambas fuentes se identificó: el número de ensayos serológicos para *T. cruzi* realizados durante el periodo en estudio en cada laboratorio, el número de determinaciones realizadas por

ELISA-t, ELISA-r e IFI; el número de muestras positivas y las discordancias generadas entre las pruebas serológicas. Para el LNR además se incluyó el motivo de ingreso de las muestras. Para identificar aspectos generales del proceso de implementación fue utilizada una encuesta que se estructuró con tres preguntas sobre conocimiento e implementación del algoritmo, tres preguntas sobre los beneficios y limitaciones en la implementación del mismo, tres preguntas sobre disponibilidad de insumos clave para el procesamiento de muestras, dos preguntas sobre discordancias entre los resultados de las dos primeras pruebas, y dos preguntas sobre tiempo de procesamiento y uso de muestras (cuadro 1).

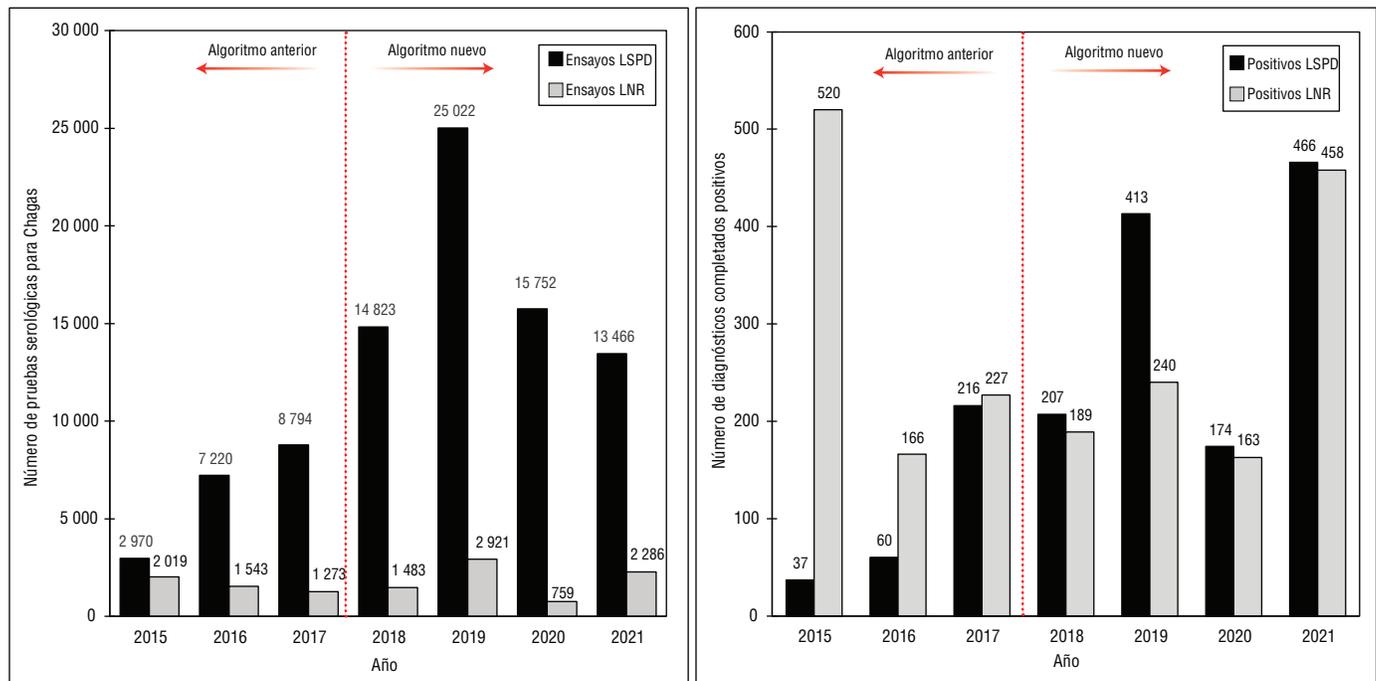
Análisis de datos

Los datos utilizados en el estudio fueron registros oficiales y públicos de los laboratorios y pertenecen a un sistema de información calificado en cada laboratorio. Adicionalmente, los registros son producto de la vigilancia por laboratorio en el territorio nacional, que hace parte de las competencias técnicas normativas, en general con los eventos de interés en salud pública, incluyendo la enfermedad de Chagas. Esta evaluación es parte de los principios misionales del INS, necesaria para la evaluación continua de la implementación de nuevas tecnologías en salud (14).

Los datos generados a partir de los diferentes laboratorios fueron consolidados en una hoja de cálculo en MS Excel, posteriormente la información fue depurada y organizada en tablas de frecuencia por año y por departamento; se estimaron totales, proporciones y promedios. En cuanto a los datos provenientes de la encuesta se realizó una tabla de frecuencias y se estimó la medida relativa de cada respuesta.

Consideraciones éticas

La fuente utilizada en el presente estudio no expuso datos personales de pacientes, como identificación, edad o género. Por tanto, se resguarda la intimidad de las personas que fueron objeto de las pruebas serológicas realizadas en los Laboratorios de Salud Pública Departamentales. Los procedimientos utilizados para el análisis de los datos no representó ningún riesgo a

FIGURA 2. Número de ensayos serológicos realizados y pacientes positivos por los Laboratorios de Salud Pública Departamentales y por el Laboratorio Nacional de Referencia, Colombia, 2015 -2021

a. Ensayos serológicos ejecutados por los LSPD y LNR, Colombia, 2015 – 2021
LSPD=Laboratorio de Salud Pública Departamental. LNR=Laboratorio Nacional de Referencia
Fuente: Registros de los LSPD y LNR. Elaboración propia.

b. Número de pacientes positivos identificados en los LSPD y en el LNR, Colombia, 2015 – 2021.
LSPD=Laboratorio de Salud Pública Departamental
LNR=Laboratorio Nacional de Referencia
Fuente: Registros de los LSPD y LNR. Elaboración propia.

la vida, al ambiente o a los derechos humanos de las personas tamizadas durante el periodo analizado.

RESULTADOS

Ensayos serológicos ejecutados

Durante el periodo 2015-2021 se realizaron 100 331 ensayos serológicos de anticuerpos anti-*T. cruzi* entre los Laboratorios de Salud Pública Departamentales y en el Laboratorio Nacional de Referencia, con una distribución de 23 819 ensayos en el periodo 2015-2017 y 76 512 entre 2018-2021 (figura 2a).

Por parte de los Laboratorios de Salud Pública se procesaron 88 047 determinaciones durante el periodo analizado, previo al cambio del algoritmo se procesaron 18 984, siendo el 2017 el año de este periodo con mayor número de ensayos realizados, y se evidenció un aumento de 196% (de 2 970 a 8 794) respecto a 2015. Por otra parte, en el periodo posterior al cambio se procesaron 69 063 ensayos, siendo el 2019 el de mayor número de determinaciones realizadas. En la figura 2a puede observarse un incremento absoluto y relativo en el número de ensayos serológicos realizados anualmente por los Laboratorios de Salud Pública Departamentales. Durante el periodo estudiado, el 87,9% (29/33) de los laboratorios realizó ensayos serológicos para la infección por *T. cruzi*.

El Laboratorio Nacional de Referencia realizó 12 284 ensayos durante el periodo 2015-2021. Previo al cambio se procesaron 4 835 y posterior al cambio 7 449, la frecuencia de realización de ensayos en este laboratorio fue más estable al ser comparada con los Laboratorios de Salud Pública (figura 2a). Por

cada determinación realizada en el Laboratorio de Referencia se realizaron 7,2 determinaciones en los Laboratorios de Salud Pública.

Ingreso de muestras al Laboratorio Nacional de Referencia

Durante el periodo 2015-2021, 6 678 muestras ingresaron al Laboratorio de Referencia, 3 001 previo al cambio y 3 677 posterior a él. El 43,5% (2 906/6 678) correspondió a vigilancia por laboratorio, 26,7% (1 782/6 678) a control de calidad, 14,3% (956/6 678) apoyo diagnóstico, 8,5% (568/6 678) en el marco del plan de interrupción y 7% (466/6 678) a otros motivos como investigación y usuarios internos del Instituto Nacional de Salud. No fue posible obtener información sobre el número y el motivo de muestras ingresadas a los Laboratorios de Salud Pública Departamentales.

Tipos de ensayos realizados

Entre los años 2015-2021 los Laboratorios de Salud Pública procesaron 77 142 determinaciones de ELISA-t y 7 255 de ELISA-r. La ELISA-t pasó de 1 947 ensayos en 2015 a 5 725 en 2017, con un promedio de 4 570 por año. Posterior a la publicación del nuevo algoritmo, en los laboratorios se observó aumento de la ELISA-t como primera prueba, llegando a los 12 279 en 2021, con un promedio de 15 858 ensayos por año. Por otra parte, la ELISA-r pasó de 171 ensayos en 2015 a 2 448 en 2017, con un promedio de 944 ensayos por año, y en el periodo posterior al cambio llegó a los 987 procesamientos en 2021, con un

promedio de 1 106 ensayos anuales. Ambas pruebas tuvieron una tendencia al aumento y la relación entre estas dos fue que por cada 15 ensayos de ELISA-t se procesó un ensayo de antígenos recombinantes.

El Laboratorio Nacional de Referencia procesó 4 172 determinaciones de ELISA-t y 1 901 de antígenos recombinantes entre 2017 y 2021. La relación entre estas dos fue que por cada 2,2 ELISA-t se procesó un ensayo de ELISA-r. Esta razón es menor al ser comparada con la de los Laboratorios de Salud Pública, dado que en el Laboratorio de Referencia el algoritmo diagnóstico se utiliza en paralelo (las dos pruebas se realizan simultáneamente), excepto en solicitudes particulares de los Laboratorios de Salud Pública y no en serie (donde la segunda prueba se realiza en función del resultado de la primera), como ocurre en los Laboratorios de Salud Pública Departamentales o en los laboratorios de las Instituciones prestadoras.

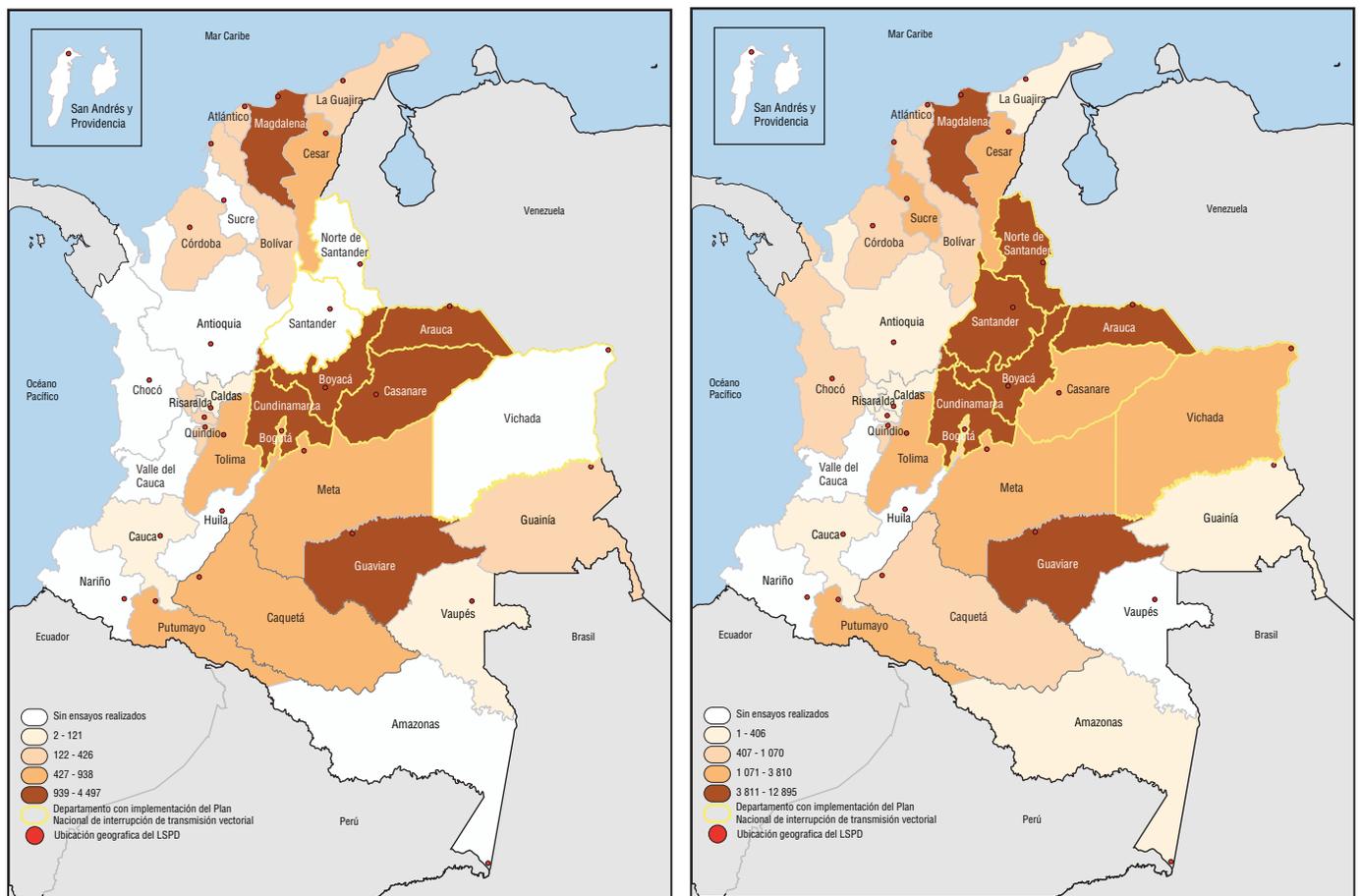
El Laboratorio Nacional de Referencia realizó 4 552 determinaciones de IFI durante todo el periodo analizado, previo al nuevo lineamiento fueron 2 600, mientras que posterior a él, fueron 1 952; esta disminución puede ser explicada por que en el nuevo algoritmo solo se realiza la IFI en caso de discordancia entre las dos primeras pruebas.

RESULTADOS DE LOS ENSAYOS DIAGNÓSTICOS

Muestras confirmadas como positivas

Se identificó que 19 de los 33 departamentos del país (57,6%), reportaron casos positivos para enfermedad de Chagas entre 2017-2021, obteniendo 1 573 muestras positivas (figura 2b). El 79,2% (1 246/1 573) de los positivos se concentró en: Arauca, Cesar, Casanare, Boyacá y Magdalena. El LNR entre 2015-2021 confirmó 1 963 pacientes, el 46,5% (913/1 963) previo al cambio y el 53,5% (1050/1963) posterior a él (figura 2b). El porcentaje acumulado de muestras positivas en los Laboratorios de Salud Pública fue 3,15%, y en el Laboratorio de Referencia fue 29,4%. Los hallazgos obtenidos resaltan que, durante el periodo previo al cambio la mayoría de los pacientes con la infección por *T. cruzi* eran identificados por el LNR, ya que la confirmación diagnóstica estaba centralizada allí; la baja proporción de pacientes confirmados en los LPSD correspondían únicamente a aquellos que realizaban la IFI como prueba complementaria, entre ellos, Arauca, Casanare y Boyacá. Se evidenció que posterior al cambio la proporción de confirmación de los Laboratorios de Salud Pública alcanzó los niveles del Laboratorio de Referencia (figura 2b).

FIGURA 3. Distribución geográfica de los ensayos serológicos realizados por los Laboratorios de Salud Pública Departamentales, Colombia, 2015-2021



Muestras discordantes

Para las discordancias, se presentan únicamente los datos del Laboratorio de Referencia, pues a nivel de Laboratorios de Salud Pública no fue posible recoger los datos correspondientes a esta variable. Entre 2015-2021 se presentaron 146 discordancias en el total de muestras procesadas, para una proporción de 2,2% (146/6 678). Previo al cambio la proporción fue de 3,4 % (101/3 001) y posterior a él fue de 1,2% (45/3 677). Los datos sugieren que el cambio del algoritmo pudo incidir positivamente en la disminución de discordancias.

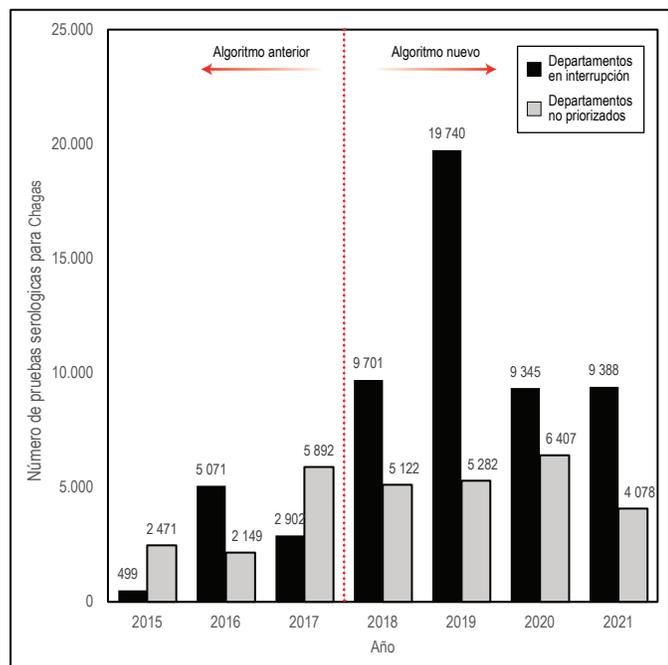
Distribución geográfica de ensayos serológicos

En cuanto a los ensayos realizados en los Laboratorios de Salud Pública Departamentales entre 2015-2021, el 60,9% (53 653/88 047) de las muestras se concentró en seis de los 32 departamentos de Colombia: Boyacá, Santander, Casanare, Norte de Santander, Magdalena y Guaviare. Los departamentos que menos procesaron muestras durante el mismo periodo fueron: Vaupés, Amazonas, Antioquia y Caldas (n=507). En la figura 3 se puede observar la variación de los ensayos entre los dos periodos en cada departamento del país.

Ensayos realizados en el marco del plan de interrupción vectorial

Los Laboratorios de Salud Pública Departamentales que hicieron parte del plan de interrupción entre 2015-2021 (n=7) procesaron 56 646 determinaciones serológicas y los no

FIGURA 4. Ensayos serológicos ejecutados por los Laboratorios de Salud Pública Departamentales según participación en el Plan Nacional de Interrupción Vectorial, Colombia, 2015 - 2021



Departamentos en interrupción=departamentos que participan activamente en el plan de interrupción vectorial.
Departamentos no prioritizados=departamentos que no participan en el plan de interrupción vectorial.
Fuente: Registros históricos de los LSPD y LNR. Elaboración propia.

priorizados (n=25) procesaron 31 401. Previo al cambio el 55,4% (10 512/18 984) fue procesado por los departamentos no priorizados, mientras que posterior al él, esta relación se invierte, con el 69,8% (48 174/69 063) procesado por los departamentos en interrupción. La figura 4 muestra como el cambio del algoritmo fortalece la implementación del plan de interrupción.

Análisis de la implementación del nuevo algoritmo diagnóstico en los Laboratorios Departamentales de Salud Pública

La encuesta fue respondida por 32 de los 33 Laboratorios de Salud Pública Departamentales. La mayoría de ellos (27/32) tienen conocimiento sobre el nuevo algoritmo y de las pruebas que lo componen (23/27), pero solo el 56,3% (18/32) implementa actualmente este lineamiento. En el cuadro 1, se pueden observar los beneficios que perciben los laboratorios, al igual que algunas limitaciones en su implementación, las cuales frecuentemente son la adquisición de insumos.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de la infección por *T. cruzi* ha sido un reto en las últimas décadas en Colombia. La necesidad del aumento de la cobertura diagnóstica, mejores tecnologías y del acercamiento a las comunidades más necesitadas, han sido una prioridad para el sistema de salud y el resto de los actores implicados (10,11,16). La formulación de un nuevo algoritmo estimuló la descentralización del diagnóstico, pues con ello, los Laboratorios de Salud Pública y los laboratorios de las instituciones prestadoras pueden diagnosticar pacientes con una sola muestra sin necesidad de remitirlas al Laboratorio Nacional de Referencia. De esta manera, se fortaleció la vigilancia epidemiológica dado que fue más fácil que los pacientes accedieran a las pruebas diagnósticas obteniendo resultados en menor tiempo, adicionalmente, estos avances han facilitado la implementación del plan de interrupción vectorial, pudiendo realizarse los ensayos serológicos directamente en el departamento intervenido.

Previo a la publicación del nuevo algoritmo el envío de muestras al Laboratorio Nacional de Referencia era un proceso discreto y acompañado de dificultades (16), tal vez causa de la falsa percepción de los profesionales en la dificultad de alcanzar un diagnóstico oportuno y veraz, esta percepción estaba relacionada con el hecho de enviar dos pruebas en momentos diferentes, con muestras de sangre diferentes, proceso que representaba riesgo administrativo, mayor número de contactos del paciente con el sistema de salud, e inconvenientes con la retroalimentación de los resultados.

El nuevo algoritmo superó algunas barreras técnicas y operativas, como la dificultad de la disponibilidad de los equipos y reactivos para realizar la segunda prueba, con esta modificación, se pueden procesar las dos pruebas con el mismo equipamiento y con la misma calidad que las pruebas de configuración local del Laboratorio Nacional de Referencia, fortaleciendo la vigilancia por laboratorio (tamizajes colectivos, investigaciones de brotes y búsqueda activa de casos) y el control de calidad. Resultados similares pueden ser observados en la expansión del modelo de atención de Chagas en Bolivia, donde la mejora del algoritmo diagnóstico aporta al aumento de la cobertura en la atención integral de pacientes con la enfermedad de Chagas (21).

Con relación a los tipos de pruebas, después del cambio del algoritmo de diagnóstico, el uso de la ELISA-t se generalizó en el territorio nacional y actualmente está consolidada como primera prueba, salvo en los bancos de sangre, donde actualmente se sigue utilizando la quimioluminiscencia. El uso de la ELISA-r se consolida como la segunda prueba, sin embargo, su utilización está en función de la prevalencia, ya que en Colombia el algoritmo diagnóstico serológico se recomienda en serie, así el uso de la ELISA-t es más frecuente que el uso de la ELISA-r. Este algoritmo basado en ELISAs, que ha adoptado Colombia después de un proceso de evaluación riguroso (10,14) es utilizado también en países como: Argentina (22), Brasil (23) y España (24) entre otros y muestran un rendimiento óptimo.

El uso de la IFI en el Laboratorio Nacional de Referencia se ha mantenido estable durante el proceso previo y posterior a la implementación del nuevo algoritmo y actualmente es la mejor herramienta para resolver las discordancias presentadas entre las dos primeras pruebas (25). Es importante destacar que antes del cambio de algoritmo existía un 40% de no confirmación diagnóstica por las barreras de acceso (17) y posterior al él la confirmación se estima entre el 98 y 100% (11,19). Aunque el Laboratorio de Referencia ha evaluado el uso de otras tecnologías como tercera prueba, como el inmunoblot, su uso no se generalizó, dadas las limitaciones de disponibilidad en su comercialización.

La expansión de la cobertura diagnóstica evidenciada por el aumento de Laboratorios de Salud Pública Departamentales con capacidad en la realización de la segunda prueba, que paso de cuatro a 33, gracias al nuevo algoritmo, aumentó la identificación de pacientes positivos. Como se ha evidenciado en Colombia en varios estudios (11,16,17), la IFI como segunda prueba del algoritmo antiguo generaba una barrera en el diagnóstico (16), posterior al cambio del algoritmo, más pacientes accedieron a la segunda prueba, de manera rápida y oportuna, por su disponibilidad en todos los Laboratorios de Salud Pública, incluso en algunos niveles primarios de atención.

El plan de interrupción se benefició del cambio del algoritmo, por el aumento de la cobertura y el mejoramiento de la calidad de las pruebas utilizadas, dado que el nuevo lineamiento no solo facilitó la prueba para completar los diagnósticos, sino que identificó las de mayor sensibilidad para aumentar la probabilidad de identificación de personas infectadas (19). Adicionalmente, para la confirmación de casos, ya no fue necesario el envío de muestras al Laboratorio Nacional de Referencia, pues todos los Laboratorios de Salud Pública participantes en el plan de interrupción lograron confirmar sus casos, enfocándose en la mejora de la calidad a través de la participación en controles directos e indirectos con el Laboratorio de Referencia y de la retroalimentación técnica con otros Laboratorios Departamentales.

En la actualidad aún existen departamentos que tienen limitaciones técnicas y operativas para la implementación del nuevo algoritmo, a pesar de ello, los Laboratorios de Salud Pública Departamentales ven de forma positiva la modificación del algoritmo diagnóstico y su limitación está relacionada con la obtención de insumos y/o equipos. Es necesario continuar

reforzando la adopción desde el Laboratorio Nacional de Referencia, con procesos de acompañamiento técnico y estrategias de monitoreo y evaluación de la implementación, para que en su totalidad los departamentos resuelvan las actuales barreras para la implementación del nuevo algoritmo.

Una de las limitaciones del estudio es que los datos están restringidos únicamente a los registros de los Laboratorios de Salud Pública Departamentales y al Laboratorio Nacional de Referencia, sin embargo, los autores consideran que pueden ser extrapolables a la mejora del acceso a los laboratorios clínicos. Los resultados expuestos están basados en fuentes secundarias y en la disponibilidad de los datos.

En conclusión, el cambio del algoritmo de diagnóstico serológico para la enfermedad de Chagas en Colombia en 2017, tuvo efectos positivos en el acceso al diagnóstico y se tradujo en aumento de la cobertura diagnóstica. La modificación permitió que los Laboratorios de Salud Pública Departamentales pudieran realizar la segunda prueba necesaria para completar el diagnóstico y ahora cuentan con un algoritmo sencillo, oportuno, de calidad y que podría ser implementado en casi cualquier laboratorio clínico del país.

Se recomienda para estudios posteriores incluir registros de los laboratorios clínicos que representen la prestación individual de los servicios. Además, contrastar la tendencia positiva en el acceso al diagnóstico registrada en los resultados de este estudio, con otras fuentes de información como: sistema de vigilancia epidemiológica y registros individuales de prestación de servicios.

A nivel local, se insta a los Laboratorios de Salud Pública Departamentales a continuar con los análisis periódicos de la implementación del nuevo algoritmo de manera que se fortalezcan aún más las capacidades y consecuentemente se aumente la cobertura al diagnóstico de forma sostenible. A nivel regional se recomienda que los algoritmos simplificados y descentralizados sean implementados de manera oportuna.

Contribuciones de los autores. Todos los autores concibieron el estudio original, planificaron la recolección de datos, recolectaron los datos, redactaron el manuscrito, interpretaron los resultados, revisaron el manuscrito. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final.

Agradecimientos. Los autores agradecen a María Jesús Pinazo y Stéphane Hugonnet sus aportes substantivos en la revisión interna. A los Laboratorios de Salud Pública Departamentales de Colombia.

Financiación. DNDi recibió apoyo financiero para este trabajo de Takeda Foundation. Los resultados y conclusiones aquí contenidos son de los autores y no reflejan necesariamente las posiciones o políticas de los organismos de financiación mencionados.

Conflictos de intereses. Ninguno declarado por los autores

Declaración. Las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad del autor y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la *RPSP/PAJPH* o de la OPS

REFERENCIAS

- Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *Lancet*. 2018 Jan 6;391(10115):82-94. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31612-4
- Echavarría NG, Echeverría LE, Stewart M, Gallego C, Saldarriaga C. Chagas Disease: Chronic Chagas Cardiomyopathy. *Curr Probl Cardiol*. 2021;46(3):100507. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2019.100507
- Bern C. Chagas' Disease. Longo DL, editor. *N Engl J Med*. 2015;373(5):456-66. doi: 10.1056/NEJMra1410150
- World Health Organization. Weekly epidemiological record. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. [Internet]. 6 de febrero de 2015 [citado el 15 de abril de 2023]; 90(06):33-44. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/242317>
- Ministerio de Salud y Protección Social. Población a riesgo para Enfermedad de Chagas [Internet]. [citado el 26 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Paginas/chagas.aspx>
- Ministerio de Salud y Protección Social. Chagas: la enfermedad cuya transmisión se empezó a interrumpir. *Publicación Digital de Educación para la Salud* [Internet]. Enero de 2014 [citado el 18 de mayo de 2023];1(1). Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/Especial%20P%20y%20P%20No%2001.pdf>
- World Health Organization. Neglected tropical diseases [Internet]. Geneva:WHO;2023[citadoel2dejuniode2023].Disponibleen:https://www.who.int/health-topics/neglected-tropical-diseases#tab=tab_1
- Pan American Health Organization. Less than 10% of people with Chagas receive a diagnosis [Internet]. Washington, D.C:PAHO; 2023 [citado el 15 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/en/news/13-4-2023-less-10-people-chagas-receive-diagnosis>
- Costa Chaves G, Abi-Saab Arrieche M, Rode J, Mechali D, Ouverney Reis P, Vieira Alves R, et al. Estimación de la demanda de medicamentos antichagásicos: una contribución para el acceso en América Latina. *Rev Panam Salud Publica*. 2017 ;41:e45. doi: 10.26633/RPSP.2017.45
- Parra Henao G, Vera Soto M. Enfermedad de Chagas, logros y perspectivas en Colombia. *Biomédica*.2022;42(2):213-7.
- Herazo R, Torres-Torres F, Mantilla CAG, Carillo LP, Cuervo A, Camargo MAM, et al. On-site experience of a project to increase access to diagnosis and treatment of Chagas disease in high-risk endemic areas of Colombia. *Acta Trop*. 2022;226:106219. doi: 10.1016/j.actatropica.2021.106219.
- Olivera MJ, Forj JA, Porras JF, Buitrago G. Prevalence of Chagas disease in Colombia: A systematic review and meta-analysis. Gourbiere S, editor. *PLoS ONE*. 2019 ;14(1):e0210156. doi: 10.1371/journal.pone.0210156.
- Organización Panamericana de la Salud. Control, interrupción de la transmisión y eliminación de la enfermedad de Chagas como problema de salud pública. Guía de evaluación, verificación y validación [Internet] Washington, D.C: OPS;2019. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51648>
- Ministerio de Protección Social. Decreto 2323 de 2006 [Internet]. 2006 [citado el 26 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma_pdf.php?i=20829
- Marchiol A, Forsyth C, Bernal O, Valencia C, Cucunubá Z, Pachón E, et al. Increasing access to comprehensive care for Chagas disease: development of a patient-centered model in Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 2017;41:e153. doi: 10.26633/RPSP.2017.153
- Olivera MJ, Porras Villamil JF, Toquica Gahona CC, Rodríguez Hernández JM. Barriers to Diagnosis Access for Chagas Disease in Colombia. *J Parasitol Res*. 2018 ;2018:4940796. doi: 10.1155/2018/4940796.
- Cucunubá ZM, Manne-Goehler JM, Díaz D, Nouvellet P, Bernal O, Marchiol A, et al. How universal is coverage and access to diagnosis and treatment for Chagas disease in Colombia? A health systems analysis. *Soc Sci Med*. 2017;175:187-198. doi: 10.1016/j.socscimed.2017.01.002
- Organización Panamericana de la Salud. Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas [Internet]. Washington, D.C:OPS; 2018 [citado el 26 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49653>
- Caicedo Díaz RA, Forsyth C, Bernal OA, Marchiol A, Beltrán Duran M, Batista C, et al. Comparative evaluation of immunoassays to improve access to diagnosis for Chagas disease in Colombia. *Int J Infect Dis*. 2019;87:100-108. doi: 10.1016/j.ijid.2019.07.022
- Instituto Nacional de Salud. Recomendación técnica sobre el uso de métodos ELISA para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas en Colombia. Nuevo algoritmo de diagnóstico serológico [Internet]. 2017 [citado el 26 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informacin%20de%20laboratorio/Recomendacio%CC%81n%20te%CC%81cnica%20uso%20ELISA%20Chagas.pdf>
- Pinazo MJ, Rojas-Cortez M, Saravia R, Garcia-Ruiloba W, Ramos C, Pinto Rocha JJ, et al. Results and evaluation of the expansion of a model of comprehensive care for Chagas disease within the National Health System: The Bolivian Chagas network. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022 ;16(2):e0010072. doi: 10.1371/journal.pntd.0010072.
- Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Enfermedades infecciosas. Chagas. Atención del paciente infectado con *Trypanosoma cruzi*. Guía para el equipo de salud [Internet]. Buenos Aires:Presidencia de la Nación; 2018 [citado el 6 de junio de 2023]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/chagas-atencion-paciente-infectado-2018.pdf>
- Ministério da Saúde. Portaria No. 57. Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas da doença de Chagas. el 31 de octubre de 2018 [citado el 24 de mayo de 2023]; Disponible en: https://www.gov.br/consitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_doenca_de_chagas.pdf
- Hospital Clinic Barcelona. Protocolo: Enfermedad de Chagas y gestación [Internet]. Protocolos Medicina Materno-fetal; [citado el 1 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://portal.medicina-fetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/chagas-y-gestacion.pdf>
- Instituto Nacional de Salud. Guía para la Vigilancia por Laboratorio del *Trypanosoma cruzi* [Internet]. Bogotá; 2017. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informacin%20de%20laboratorio/Guia%20para%20la%20Vigilancia%20por%20laboratorio%20de%20Trypanosoma%20cruzi.pdf>

Manuscrito recibido el 21 de junio de 2023. Aceptado para su publicación, tras revisión, el 11 de agosto de 2023.

Evaluation of a change in the serological diagnostic algorithm for Chagas disease in Colombia

ABSTRACT

Objective. To evaluate the effects of changing the algorithm for serological diagnosis of *T. cruzi* infection in departmental-level public health laboratories and in the National Reference Laboratory of Colombia, from the perspective of access to diagnosis.

Methods. A descriptive, cross-sectional study was carried out, based on secondary sources between 2015 and 2021, consolidating the number of serological tests carried out by the laboratories. A survey was developed to identify benefits and limitations in the implementation of the new algorithm for serological diagnosis. Totals, proportions, and averages of the number of tests were estimated by comparing two different periods.

Results. Information from 33 public health laboratories was analyzed, 87.9% of which processed serological assays during the period under study. The use of serological tests increased after the publication of the new guideline in 2017, and the capacity to perform the second test increased from four to 33 public health laboratories. In absolute terms, ELISAs for antigens and recombinant antigens became the most performed tests in Colombia after 2017.

Conclusions. The change in the algorithm for serological diagnosis of Chagas disease in Colombia in 2017 had positive effects on access to diagnosis since it facilitated the use of the second test. This change resulted in increased diagnostic coverage. The country's laboratories have access to a simple, timely, quality algorithm that could be implemented in almost any clinical laboratory in the country.

Keywords

Chagas disease; serologic tests; health services coverage; Colombia.

Avaliação da mudança do algoritmo de diagnóstico sorológico da doença de Chagas na Colômbia

RESUMO

Objetivo. Avaliar os efeitos da mudança do algoritmo de diagnóstico sorológico da infecção por *T. cruzi* nos Laboratórios Departamentais de Saúde Pública e no Laboratório Nacional de Referência da Colômbia desde a perspectiva do acesso ao diagnóstico.

Métodos. Foi realizado um estudo descritivo transversal a partir de fontes secundárias do período entre 2015 e 2021, consolidando-se o número de testes sorológicos realizados pelos laboratórios. Foi desenvolvido um questionário para identificar benefícios e limitações na implementação do novo algoritmo de diagnóstico sorológico. Os totais, as proporções e as médias do número de testes foram estimados pela comparação de dois períodos diferentes.

Resultados. Dados de 33 laboratórios de saúde pública foram analisados, e constatou-se que 87,9% processaram testes sorológicos durante o período analisado. O uso de testes sorológicos aumentou após a publicação das novas diretrizes em 2017, e a capacidade de realizar um segundo teste aumentou de 4 para 33 laboratórios de saúde pública. O ELISA com antígeno total e o ELISA com antígeno recombinante se consolidaram como os testes mais realizados na Colômbia após 2017.

Conclusões. A mudança no algoritmo de diagnóstico sorológico da doença de Chagas na Colômbia em 2017 teve efeitos positivos no acesso ao diagnóstico, facilitando o uso do segundo teste, o que resultou em maior cobertura diagnóstica. Os laboratórios do país têm à sua disposição um algoritmo simples, oportuno e de alta qualidade que poderia ser implementado em quase todos os laboratórios clínicos do país.

Palavras-chave

Doença de Chagas; testes sorológicos; cobertura de serviços de saúde; Colômbia.
