



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

ISSN: 0325-2957

ISSN: 1851-6114

actabioq@fbpba.org.ar

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Astudillo, Osvaldo Germán; Bava, Amadeo Javier
Verificación del desempeño general del método Elecsys® Chagas
en la detección de anticuerpos específicos contra Trypanosoma cruzi
Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 56, núm. 2, 2022, -Junio, pp. 181-186
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53572377008>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en [redalyc.org](https://www.redalyc.org)

[redalyc.org](https://www.redalyc.org)

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Verificación del desempeño general del método Elecsys® Chagas en la detección de anticuerpos específicos contra *Trypanosoma cruzi*

► Osvaldo Germán Astudillo^{1a,b*}, Amadeo Javier Bava^{2a}

¹ Especialista en Bioquímica Clínica área Parasitología.

² Doctor en Medicina.

^a Hospital de Infecciosas “Dr. Francisco J. Muñiz”. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

^b Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud “Dr. Carlos G. Malbrán”.

* Autor para correspondencia.

Resumen

La enfermedad de Chagas es una parasitosis producida por *Trypanosoma cruzi*, prevalente principalmente en el continente americano, y observada en regiones no endémicas, producto de viajes y migraciones. El objetivo de este estudio fue comparar el desempeño del ensayo Elecsys® Chagas (Roche Diagnostics Alemania) (ECLIA) para el diagnóstico de la infección chagásica crónica con el método estándar y evaluar su posible empleo en reemplazo del método automatizado existente. Se estudiaron 77 muestras de sueros pertenecientes a pacientes con diagnóstico presuntivo de enfermedad de Chagas, procesadas por los distintos métodos disponibles en la Sección Parasitología del Hospital Muñiz: inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) (Abbott), enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA) (Wiener) y hemaglutinación indirecta (HAI) (Lab. Lemos S.R.L.). Los resultados de los métodos ELISA y HAI fueron comparados con los obtenidos en la prueba ECLIA, y estos a su vez con el método automatizado disponible. De las muestras analizadas, 22 (28,57%) presentaron IgG anti-*T. cruzi* y 55 (71,43%) resultaron negativas. Con el método ECLIA se logró un 100% en los parámetros de desempeño, con diferencias en los intervalos de confianza. La razón de verosimilitud positiva y la razón de verosimilitud negativa clasificaron al ensayo como excelente y la potencia global del test apoyó esa afirmación. Los métodos inmunológicos automatizados ayudan a la *performance* diagnóstica en la etapa crónica de la enfermedad de Chagas, permiten minimizar errores, favorecen la velocidad de emisión de los resultados y, debido a su alta sensibilidad y especificidad, en ciertos escenarios podrían proponerse para usar como única técnica.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas; *Trypanosoma cruzi*; Electroquimioluminiscencia; Inmunoensayo

Verification of the general performance of the Elecsys® Chagas method in the detection of specific antibodies against Trypanosoma cruzi

Abstract

Chagas disease is a parasitosis caused by Trypanosoma cruzi, prevalent mainly in the American continent, and observed in non-endemic regions as a result of travel and migration. The objective of this study was to compare the

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

performance of the Elecsys® Chagas (Roche Diagnostics Alemania) (ECLIA) assay for the diagnosis of chronic Chagas infection with the diagnostic standard, and to evaluate its possible use as a replacement for the existing automated method. A total of 77 serum samples belonging to patients with a presumptive diagnosis of Chagas disease were evaluated, processed by the different methods available in the Parasitology Section of Hospital Muñiz: microparticle chemiluminescent immunoassay (CMIA) (Abbott), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (Wiener) and indirect hemagglutination (HAI) (Lab. Lemos S.R.L). The results of the ELISA and HAI methods were compared with those obtained in the ECLIA test, and these in turn with the available automated method. Of the samples analysed, 22 (28.57%) presented IgG anti-*T. cruzi* and 55 (71.43%) were negative. With the ECLIA method, 100% was achieved in the performance parameters, with differences in the confidence intervals. The positive likelihood ratio and the negative likelihood ratio classify the essay as excellent, and the overall power of the test supports this statement. Automated immunological methods help diagnostic performance in the chronic stage of Chagas disease, allow minimising errors, favour the speed of issuance of results, and due to the high sensitivity and specificity, in certain scenarios, they could be proposed for use as single technique.

Keywords: Chagas disease; *Trypanosoma cruzi*; Electrochemiluminescence; Immunoassay

Verificação do desempenho geral do método Elecsys® Chagas na detecção de anticorpos específicos contra o *Trypanosoma cruzi*

Resumo

A doença de Chagas é uma parasitose causada pelo *Trypanosoma cruzi*, prevalente principalmente no continente americano, e observada em regiões não endêmicas em decorrência de viagens e migrações. O objetivo deste estudo foi comparar o desempenho do ensaio Elecsys® Chagas (Roche Diagnostics Alemanha) (ECLIA) para o diagnóstico da infecção crônica de Chagas com o método padrão e avaliar seu possível uso em substituição do método automatizado existente. Foram avaliadas 77 amostras de soro pertencentes a pacientes com diagnóstico presuntivo de doença de Chagas, processadas pelos diferentes métodos disponíveis na Seção de Parasitologia do Hospital Muñiz: imunoensaio quimioluminescente de micropartículas (CMIA) (Abbott), ensaio imunoenzimático de adsorção (ELISA) (Wiener) e hemaglutinação indireta (HAI) (Lab. Lemos S.R.L). Os resultados dos métodos ELISA e HAI foram comparados com os obtidos no teste ECLIA, e estes por sua vez com o método automatizado disponível. Das amostras analisadas, 22 (28,57%) apresentaram IgG anti-*T. cruzi* e 55 (71,43%) foram negativos. Com o método ECLIA, foram obtidos 100% nos parâmetros de desempenho, com diferenças nos intervalos de confiança. A razão de verossimilhança positiva e a razão de verossimilhança negativa classificam o ensaio como excelente, e a potência geral do teste conformou essa afirmação. Os métodos imunológicos automatizados auxiliam no desempenho diagnóstico na fase crônica da doença de Chagas, permitem minimizar erros, favorecem a rapidez na emissão dos resultados e, devido à alta sensibilidade e especificidade, em determinados cenários, poderiam ser propostos para uso como técnica única.

Palavras-chave: Doença de Chagas; *Trypanosoma cruzi*; Eletroquimioluminescência; Imunoensaio

Introducción

La enfermedad de Chagas, o tripanosomiasis americana, es una parasitosis causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) usualmente transmitido por insectos hematófagos triatomíneos (familia *Reduviidae*) en áreas endémicas (1). También la infección puede ocurrir por transfusión de sangre infectada, trasplantes de órganos, en forma congénita, por la ingesta de alimentos contaminados y por accidentes de laboratorio (2) (3).

Si bien *T. cruzi* se halla principalmente en América, la enfermedad de Chagas se observa en regiones no endé-

micas, producto de los viajes y las constantes migraciones (4). Se estima que a nivel mundial hay alrededor de 67 millones de personas infectadas, predominantemente en América Latina (5) (6).

Entre el 20 y el 30% de los infectados desarrollan síntomas potencialmente letales de la enfermedad de Chagas (4). Clínicamente, la transmisión natural de la infección se caracteriza por una fase aguda y una crónica. La primera, de 8-12 semanas de duración, transcurre en la mayoría de los pacientes en forma asintomática o con síntomas inespecíficos, a la vez que da lugar a una fuerte respuesta inmune frente a una variedad de

antígenos de *T. cruzi* y a una disminución de las concentraciones del parásito (7).

La fase crónica comienza una vez que la parasitemia disminuye a concentraciones no detectables por microscopía (en ausencia de un tratamiento específico) y la infección suele transcurrir en forma asintomática durante el resto de la vida. El diagnóstico en esta etapa se efectúa habitualmente por serología, mediante la detección en sangre de anticuerpos anti-*T. cruzi* (3).

Actualmente, se utiliza como diagnóstico estándar la combinación de dos pruebas serológicas positivas [enzimoinmunoanálisis de adsorción (ELISA), hemaglutinación indirecta (HAI) o inmunofluorescencia indirecta (IFI)] y la eventual aplicación de una tercera, si los resultados de las primeras dos son discordantes, para establecer así un diagnóstico definitivo. En escenarios en los que la carga de estudios a realizar es muy elevada, se considera muy relevante la ventaja de realizar una sola prueba [ELISA o inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas (CMIA)] en lo que concierne al ahorro de recursos (4) (8).

Debida cuenta de que el Hospital de Infecciosas “Francisco J. Muñiz” soporta una alta demanda de pacientes que requieren del estudio serológico de Chagas y que, además, dentro del laboratorio de Parasitología se procesan las muestras del banco de sangre, hace tiempo que se incorporó el método CMIA. Esto permite tener una mejor *performance*, dado que se minimizan los errores en las distintas fases del proceso y mejora la velocidad de respuesta. Por tal motivo, el objetivo de este estudio fue evaluar el desempeño del ensayo Elecsys® Chagas (Roche Diagnostics, Alemania) (ECLIA), en comparación con el método automatizado CMIA utilizado en la rutina diaria. Esto permitirá estimar el posible reemplazo de un método por el otro, sin que influya en la calidad de los resultados emitidos.

Materiales y Métodos

Se evaluaron 77 muestras de suero de pacientes sospechados de presentar infección con *T. cruzi*, los cuales fueron incluidos en el estudio con un número de código y el correspondiente resultado de las pruebas realizadas como rutina, dejando fuera los datos personales del paciente.

Cada una de las muestras fue procesada por los métodos disponibles en el Laboratorio de Parasitología del Hospital de Infecciosas “Dr. Francisco J. Muñiz”: 1 - CMIA (Architect, Abbott, Alemania). 2 - ELISA (ELISA recombinante v.3.0, Wiener, Argentina) y 3 - HAI (HI-DATEST, Laboratorio Lemos S.R.L., Argentina).

La caracterización de los sueros como verdaderos positivos y verdaderos negativos se realizó a partir de los resultados concordantes obtenidos con las técnicas de

ELISA y HAI, definidas por la bibliografía como “estándar diagnóstico”, es decir, combinación de dos pruebas serológicas (ELISA, HAI o IFI) (4).

Método en estudio: Elecsys® Chagas

Para la determinación de los anticuerpos anti-*T. cruzi*, el *test* ECLIA emplea antígenos recombinados derivados de la proteína flagelar ligadora de calcio (FCaBP), de la proteína asociada al citoesqueleto del *T. cruzi* (FRA) y de la cruzipaina (principal cisteína proteinasa de *T. cruzi*).

El *test* es un inmunoensayo, que requiere una primera incubación de la muestra, los antígenos biotinilados recombinantes específicos de *T. cruzi* y los antígenos recombinantes específicos de *T. cruzi* marcados con quelato de rutenio, que forman un complejo tipo *sandwich*.

En la segunda incubación, después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.

La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con una solución, la cual es provista para tal fin. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador. El *software* proporciona automáticamente los resultados, comparando la señal de electroquimioluminiscencia obtenida del producto de reacción de la muestra, con la señal del valor de corte obtenido anteriormente por calibración.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron volcados en una base de datos (Tabla I). Se utilizaron curvas ROC para analizar el área bajo la curva (ABC) y poder comparar los métodos automatizados. Se calcularon los parámetros de desempeño para el método en estudio (sensibilidad, especificidad, etc.), teniendo en cuenta como resultado de referencia al obtenido en el estándar diagnóstico, es decir, la concordancia de dos pruebas serológicas positivas o negativas (ELISA y HAI). Se determinaron los valores de la razón de verosimilitud positiva y negativa, para así clasificar el rendimiento del método. El *software* utilizado fue el EPIDAT 3.0.

Para calcular el nivel de concordancia entre los resultados de los distintos métodos automatizados se utilizó el índice *Kappa*.

La precisión de cada uno de los métodos automatizados se evaluó calculando el coeficiente de variabilidad (CV%) intraensayos, en función de la lectura de los controles positivo/negativo que cada fabricante provee.

Tabla I. Base de datos utilizada para realizar el análisis

Código	Cobas		ELISA/HAI	Architect		Código	Cobas		ELISA/HAI	Architect	
	Lectura	Rdo	Resultado	Lectura	Rdo		Lectura	Rdo	Resultado	Lectura	Rdo
HM2693	0,085	NEG	NEG	0,05	NEG	HM6040	0,085	NEG	NEG	0,02	NEG
HM3315	244,7	POS	POS	13,69	POS	HM6067	0,087	NEG	NEG	0,03	NEG
HM3554	12,48	POS	POS	2,22	POS	HM6112	0,084	NEG	NEG	0,05	NEG
HM3565	301,2	POS	POS	10,85	POS	HM6113	0,085	NEG	NEG	0,01	NEG
HM4510	256,6	POS	POS	17,54	POS	HM6114	0,086	NEG	NEG	0,02	NEG
HM4541	193,1	POS	POS	15,62	POS	HM6182	0,091	NEG	NEG	0,03	NEG
HM4610	207,8	POS	POS	10,64	POS	HM6190	0,082	NEG	NEG	0,06	NEG
HM4696	159,8	POS	POS	14,74	POS	HM6211	0,085	NEG	NEG	0,03	NEG
HM4745	0,087	NEG	NEG	0,33	NEG	HM6220	0,091	NEG	NEG	0,03	NEG
HM4804	295,9	POS	POS	13,16	POS	HM6235	0,091	NEG	NEG	0,04	NEG
HM4935	0,09	NEG	NEG	0,08	NEG	HM0083	152,2	POS	POS	15,11	POS
HM4948	0,101	NEG	NEG	0,02	NEG	HM0431	238,6	POS	POS	12,01	POS
HM5047	0,089	NEG	NEG	0,01	NEG	HM0520	189,9	POS	POS	10,59	POS
HM5056	0,084	NEG	NEG	0,01	NEG	HM0598	256,1	POS	POS	12,18	POS
HM5060	0,088	NEG	NEG	0,01	NEG	HM1582	137,2	POS	POS	6,7	POS
HM5067	258,3	POS	POS	14,6	POS	HM1941	174,8	POS	POS	12,43	POS
HM5069	305,6	POS	POS	12,97	POS	HM2207	2,43	POS	POS	3,7	POS
HM5080	0,092	NEG	NEG	0,01	NEG	HM2008	246,2	POS	POS	12,51	POS
HM5097	0,088	NEG	NEG	0,01	NEG	HM2432	197,6	POS	POS	14,95	POS
HM5126	0,085	NEG	NEG	0,02	NEG	HM2439	210,9	POS	POS	16,2	POS
HM5159	0,087	NEG	NEG	0,03	NEG	HM6240	0,081	NEG	NEG	0,02	NEG
HM5177	0,089	NEG	NEG	0,08	NEG	HM6266	0,084	NEG	NEG	0,02	NEG
HM5598	0,094	NEG	NEG	0,05	NEG	HM6290	0,095	NEG	NEG	0,03	NEG
HM5625	0,082	NEG	NEG	0,02	NEG	HM6292	0,094	NEG	NEG	0,03	NEG
HM5628	0,089	NEG	NEG	0,01	NEG	HM6310	0,084	NEG	NEG	0,02	NEG
HM5634	0,084	NEG	NEG	0,01	NEG	HM6372	0,099	NEG	NEG	0,02	NEG
HM5638	0,088	NEG	NEG	0,02	NEG	HM6468	0,175	NEG	NEG	0,02	NEG
HM5665	235,2	POS	POS	12,26	POS	HM6487	0,084	NEG	NEG	0,04	NEG
HM5673	0,084	NEG	NEG	0,07	NEG	HM6679	0,091	NEG	NEG	0,01	NEG
HM5677	305,4	POS	POS	14,56	POS	HM6688	0,086	NEG	NEG	0,061	NEG
HM5685	0,092	NEG	NEG	0,02	NEG	HM6709	0,082	NEG	NEG	0,069	NEG
HM5736	0,086	NEG	NEG	0,04	NEG	HM6781	0,091	NEG	NEG	0,02	NEG
HM5783	0,088	NEG	NEG	0,09	NEG	HM6024	0,091	NEG	NEG	0,03	NEG
HM5801	0,088	NEG	NEG	0,06	NEG	HM6030	0,104	NEG	NEG	0,01	NEG
HM5810	0,094	NEG	NEG	0,05	NEG	HM5931	0,086	NEG	NEG	0,02	NEG
HM5812	0,086	NEG	NEG	0,02	NEG	HM5967	0,093	NEG	NEG	0,01	NEG
HM5839	0,09	NEG	NEG	0,05	NEG	HM6004	0,087	NEG	NEG	0,02	NEG
HM5913	0,086	NEG	NEG	0,02	NEG	HM5921	0,085	NEG	NEG	0,02	NEG
HM5920	0,084	NEG	NEG	0,51	NEG						

Resultados

Se evaluaron 77 muestras de suero, de las cuales 22 (28,57%) fueron positivas para la presencia de IgG anti-*T. cruzi* y 55 (71,43%) negativas (Tabla II).

Tabla II. Distribución de las poblaciones representadas en el estudio

Población	Cantidad de pacientes	Porcentaje (%)
Presencia de IgG anti- <i>T. cruzi</i>	22	28,57
Ausencia de IgG anti- <i>T. cruzi</i>	55	71,43
Total	77	100

Con el método ECLIA, en los parámetros de desempeño se logró un 100%, cuyos intervalos de confianza fueron diferentes: para la sensibilidad (IC95; 97,73-100), para la especificidad (IC95; 99-100), para el valor predictivo positivo (IC95; 97,73-100) y para el valor predictivo negativo (IC95; 99-100).

Para el ensayo de ECLIA, la razón de verosimilitud positiva tomó el valor infinito, mientras que la razón de verosimilitud negativa fue igual a cero. La potencia global del *test*, en este caso fue máxima (100%) (Tabla III).

Al calcular el índice *Kappa*, este fue igual a 1 (IC95; 1,00-1,00) con un parámetro estadístico $z=8,77$ y un valor $p=0$. Mientras que el ABC calculado para CMIA y ECLIA fue igual a 1,00 (1,00-1,00).

La precisión del método CMIA, medida como la

dispersión del conjunto de valores obtenidos de mediciones repetidas de los controles ($n=11$), mostró para el control positivo una media de 0,03, con una desviación estándar $\sigma=0,001$ y un $CV\%=3,3$. Para el control negativo la media fue de 3,37, con una $\sigma=0,155$ y un $CV\%=4,59$. En el caso de ECLIA se observó para el PreciControl Chagas (1) una media de 0,075, con una $\sigma=0,001$ y un $CV\%=1,33$; mientras que para el PreciControl Chagas (2) la media fue de 3,62, con una $\sigma=0,101$ y un $CV\%=2,76$.

Si se comparan los porcentajes de coeficiente de variación para el caso de los controles positivos se observa que la tasa de conversión de la variante B (ECLIA=27,27%) es un 40% mayor que la tasa de conversión de la variante A (CMIA=45,45%), potencial 29,39% valor $p=0,8167$.

Discusión y Conclusiones

La revisión de diversos estudios que evaluaron la precisión diagnóstica de la enfermedad de Chagas mediante las técnicas consideradas en este trabajo, tomando como referencia el estándar diagnóstico, ha puesto de manifiesto la utilidad de estos inmunoensayos.

Por ejemplo, un estudio realizado en 2018 puso de manifiesto la capacidad del método ECLIA de separar muestras reactivas de las que no lo eran, hecho que disminuyó significativamente el número de resultados no concluyentes (9).

De igual manera, se demostró para CMIA una sensibilidad y una especificidad similares a las del ELISA y

Tabla III. Evaluación de los parámetros de desempeño del método ECLIA

Método en estudio (ECLIA)		Método de referencia		
		Positivo	Negativo	
	Positivo	22	0	22
	Negativo	0	55	55
		22	55	77

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	100,00	97,73	100,00
Especificidad (%)	100,00	99,09	100,00
Índice de validez (%)	100,00	99,35	100,00
Valor predictivo +	Infinito		
Valor predictivo -	0		
Área ROC	EE (DeLong)	IC (95%)	
ECLIA/CMIA	1,0000	0,0000	1,0000

de la IFI. Dentro de las ventajas se pondera el hecho de poder procesar un mayor número de muestras, con una mayor estandarización y reproducibilidad de los resultados, así como una interpretación totalmente objetiva de los mismos (10).

En el presente estudio, el desempeño del ensayo de ECLIA fue considerado excelente, teniendo en cuenta los valores de RV(+) y RV(-) obtenidos, los cuales se situaron muy bien en relación a los esperados para esta clasificación: >10 en el caso de RV(+) y <0,1 en el caso de la RV(-) (11). La precisión de ambos métodos automatizados, comparando los CV% fue muy buena y, si bien entre los métodos existe una diferencia en la tasa de conversión, con una confianza del 95%, esta diferencia no fue significativa.

Por lo tanto, a partir de este estudio se ha podido verificar la veracidad del sistema de medición, comparando los resultados obtenidos con el método a verificar (ECLIA) y con el método previamente en uso (CMIA). Para esta serie, se observó una concordancia total entre los resultados de los dos métodos automatizados ($Kappa=1,00$) y, si bien los resultados no son intercambiables, en caso de ser necesario, el método en estudio podría reemplazar al existente.

En este trabajo no se evaluó directamente el efecto de la intervención diagnóstica sobre los posibles efectos clínicamente relevantes de la infección; sin embargo, es sabido que la detección precisa de los individuos infectados por *T. cruzi* y el rápido tratamiento, tendrían una implicancia favorable sobre el riesgo de daño orgánico a largo plazo (4) (12). Otros beneficios relevantes incluyen la reducción del riesgo de transmisión vectorial o vertical, que son difíciles de cuantificar (8) (13).

Es importante resaltar que la automatización de las diferentes pruebas o técnicas produciría un aumento de la precisión, debido, sobre todo, a una disminución de los errores manuales que se producen en las distintas etapas (preanalítica, analítica y posanalítica).

Dado que el desempeño obtenido por el método evaluado es un resultado relativo, sería valioso proseguir con la validación de la sensibilidad y especificidad analítica del ensayo.

Correspondencia

Bioq. OSVALDO GERMÁN ASTUDILLO
correo electrónico: germanastudillo48@gmail.com

Referencias bibliográficas

1. Palmezano JM, Plazas LK, Rivera KE, Rueda VP. Enfermedad de Chagas: realidad de una patología frecuente en Santander, Colombia. *MÉD UIS* 2015; 28 (1): 81-90.
2. World Health Organization. Chagas Disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Wkly Epidemiol Rec* 2015; 90: 33-43.
3. Lidani KCF, Andrade FA, Bava L. Chagas disease: from discovery to a worldwide health problem. *Front Public Health* 2019; 7: 166.
4. Organización Panamericana de la Salud. Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Washington, D.C.: OPS; 2018. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49653/9789275320433_spa.pdf?sequence=9&isAllowed=y. (Fecha de acceso: 15 de septiembre de 2020).
5. Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet* 2010; 375: 1388-402.
6. Gascon J, Bern C, Pinazzo MJ. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Trop* 2010; 115 (1-2): 22-7.
7. Pereira Nunes MC, Dones W, Morillo CA, Encina JJ, Ribeiro AL. Chagas disease: an overview of clinical and epidemiological aspects. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62 (9): 767-76.
8. Farfan A, Castellanos Y, Luna K, Angulo V. Concordancia de dos pruebas serológicas para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Rev Salud Pública* 2013; 15 (2): 208-19.
9. Flores-Chavez M, Sambri V, Schottstedt V, Higuera-Escalante F, Roessler D, Chaves M, *et al.* Evaluation of the Elecsys Chagas Assay for detection of *Trypanosoma cruzi*-specific antibodies in a multicenter study in Europe and Latin America. *J Clin Microbiol* 2018 Apr 25; 56 (5): e01446-17.
10. Iborra Bendicho MA, Albert Hernández M, Márquez Contreras C, Segovia Hernández M. ARCHITECT Chagas®: una nueva herramienta diagnóstica en la enfermedad de Chagas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30 (8): 463-5.
11. Fuente Alba C, Molina Villagra M. Likelihood ratio (razón de verosimilitud): definición y aplicación en Radiología. *Rev Argent Radiol* 2017; 81 (3): 204-8.
12. Bern C. Chagas disease. *N Engl J Med* 2015; 373: 456-66.
13. World Health Organization (WHO). Chagas disease (American trypanosomiasis). Fact sheet. [Disponible en <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease> (American-trypanosomiasis). (Fecha de acceso 15 de septiembre de 2020).

Recibido: 27 de febrero de 2021

Aceptado: 30 de mayo de 2022