



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

Informe final de investigación previo a la obtención del título de:
**LICENCIADO EN CIENCIAS DE LA SALUD EN LABORATORIO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO**

TRABAJO DE TITULACIÓN

Pruebas serológicas pre transfusionales para evitar donantes reactivos

Autor: Vanessa Marley Pogo Criollo

Tutora: Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán

Riobamba - Ecuador

2020

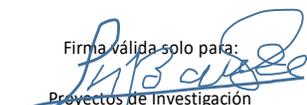
REVISIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación bibliográfica de título: **“Pruebas serológicas pre transfusionales para evitar donantes reactivos”**. Presentado por Vanessa Marley Pogo Criollo, dirigida por la Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán, una vez escuchada la defensa oral y realizado el informe final del proyecto de investigación bibliográfica con fines de graduación, escrito en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para el uso y custodia de la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNACH.

Para la constancia de lo expuesto firman:

Mgs. Mercedes Balladares Saltos

Presidenta del tribunal

Firma válida solo para:

Proyectos de Investigación

Firma

Mgs. Yisela Ramos Campi

Miembro del Tribunal

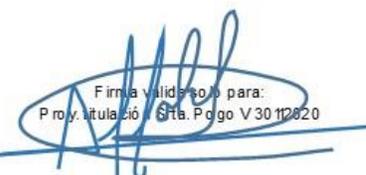
Firma válida solo para:

Titulación Especial

Firma

Ing. Félix Falconi Ontaneda

Miembro del Tribunal

Firma válida solo para:

Proy. Titulación Espec. Pogo V30 112020

Firma

CERTIFICADO DEL TUTOR

Yo, Mgs Eliana Elizabeth Martínez Durán, docente de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico en calidad de Tutora del Proyecto de Investigación titulado: **Pruebas serológicas pre transfusionales para evitar donantes reactivos**, propuesto por la Srta. Vanessa Marley Pogo Criollo, egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico de la Facultad Ciencias de la Salud, luego de haber realizado las debidas correcciones, certifico que se encuentra apto para la defensa pública del proyecto de investigación bibliográfica. Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad facultando a la interesada en hacer uso del presente para los trámites correspondientes.

Riobamba, 16 de noviembre del 2020


Firma válida sólo para :
Procesos de Titulación

.....
Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán
Docente tutor de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico

DERECHOS DE AUTORIA

Yo, **Vanessa Marley Pogo Criollo** con C.I 220040029-5, soy responsable de las ideas, criterios, pensamientos y resultados expuestos en el presente trabajo de investigación bibliográfica; el patrimonio intelectual pertenece a la prestigiosa Universidad Nacional de Chimborazo.



.....
VANESSA MARLEY POGO CRIOLLO

CI: 220040029-5

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento profundo a la Universidad Nacional de Chimborazo por haberme instruido para llegar a ser una profesional, las oportunidades que me ha brindado son incomparables, por su conocimiento y su alto nivel académico que la catalogan. Mi sincero agradecimiento a mi asesor de tesis, Mgs. Eliana Martínez por sus conocimientos, sus orientaciones, su manera de trabajar, su persistencia y su motivación, han sido fundamentales para el desarrollo del trabajo investigativo. Mi gratitud infinita y sincera a la Mgs. Mercedes Balladares por ser una gran docente, todas sus enseñanzas y consejos. A mis amigos por todos los grandes momentos brindados a lo largo de mi carrera, buenos y malos, pero más buenos, son parte de la experiencia que me ayudan a engrandecer.

Vanessa Pogo

DEDICATORIA

Se la dedico a Dios, forjador de mi vida, el que me acompaña siempre y supo guiarme por el buen camino.

A mi hijo Mathias Malqui quien me ha impulsado a seguir adelante.

A mi madre, por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional sin importar nuestras diferencias de opiniones.

A mi padre, por todo su amor y afecto, por su sacrificio y esfuerzo al darme una carrera para mi futuro, creer en mi capacidad y hacer de mí una mejor persona a través de sus consejos enseñanza y amor, dándome ejemplo de superación, humildad, sacrificio, lo que ha contribuido a la consecución de este logro, enseñándome a valorar todo lo que tengo. Por todo aquello que ha fomentado en mí, el deseo de superación y del triunfar.

Vanessa Pogo

RESUMEN

La presente investigación bibliográfica documental con enfoque cualitativo; tuvo como objetivo especificar las pruebas serológicas virales, bacterianas y parasitarias pre transfusionales para evitar donantes reactivos mediante la revisión y análisis de la información, de tipo descriptivo con diseño no experimental y retrospectivo dado que se inició el estudio de hechos ya sucedidos. Se investigó en 66 fuentes conformadas por artículos científicos encontradas en bases de datos reconocidas, documentos, sitios web y libros; teniendo en cuenta que para libros se aceptaba de 10 años atrás y desde el 2015 hasta el 2020 para artículos, encontrándolos en español e inglés; teniendo mayor cantidad de artículos en la base de datos Scielo, Redalyc y Mendeley. Obteniendo como resultado cuatro pruebas en todos los bancos de sangre; ejecutando pruebas para determinar el Virus de inmunodeficiencia humana(VIH), Virus de hepatitis B(VHB), Virus de hepatitis C(VHC), sífilis (*Treponema pallidum*) y Chagas (*Tripanosoma cruzi*) que lo efectúan en zonas endémicas; estudios realizados por diferentes autores indicaron que de 208 resultados positivos en el tamizaje serológico 78 eran de sífilis, 20 de chagas, 81 de Hepatitis B, 13 de Hepatitis C, 6 de VIH, y 10 de HTLV. Los métodos para la determinación de cada uno de estos agentes son diferentes, pero realizados de manera minuciosa. Se concluye que se encontró en el estudio otros agentes hemotransmisibles como el Virus Linfotrópico Humano de tipos I y II, *Bartonella henselae*, *Toxoplasma gondii* y *Plasmodium* siendo importante su estudio dentro de los Bancos de sangre.

PALABRAS CLAVE: tamizaje serológico, banco de sangre, agentes hemotransmisibles.

ABSTRACT

The objective of the present documentary bibliographic research with a qualitative approach, is to specify pre-transfusion viral, bacterial and parasitic serological tests to avoid reactive donors by reviewing and analyzing the information of a descriptive type with a non-experimental and retrospective design, it began with study of events that had already occurred. It was investigated in 66 sources made up by scientific articles found in recognized databases, documents, web sites and books, taking into account 10 years ago books and articles from 2015 to 2020 finding information in Spanish and English and having more articles in the Scielo, Redalyc and Mendeley database, obtaining as a result four tests in all blood banks; running tests to determine the Human Immunodeficiency Virus (HIV), Hepatitis B Virus (HBV), Hepatitis C Virus (HCV), Syphilis (*Treponema pallidum*) and Chagas (*Trypanosoma cruzi*) carried out in endemic areas. Studies carried out by different authors indicated a total of 208 positive results in serological screening, 78 were for syphilis, 20 for Chagas, 81 for Hepatitis B, 13 for Hepatitis C, 6 for HIV, and 10 for HTLV. The methods for the determination of each of these agents are different but they were carried out in a meticulous way. It is concluded that other hemotransmittable agents were found in the study, such as Human Lymphotropic Virus types I and II, *Bartonella henselae*, *Toxoplasma gondii* and *Plasmodium*, this is an important study in blood banks.

Keywords: serological screening, blood bank, hemotransmissible agents.



Reviewed by: Caisaguano Janneth

Language Center Teacher

INDICE

REVISIÓN DEL TRIBUNAL.....	II
DERECHOS DE AUTORIA.....	IV
AGRADECIMIENTO	V
DEDICATORIA.....	VI
RESUMEN	VII
ABSTRACT	VIII
INDICE.....	IX
ÍNDICE DE TABLAS	X
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	X
ÍNDICE DE ANEXOS	X
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO II. METODOLOGÍA	17
CAPÍTULO III. DESARROLLO	21
CONCLUSIONES.....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXOS	45

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estudios realizados sobre las pruebas serológicas pre transfusionales	21
Tabla 2. Estudios realizados sobre las técnicas utilizadas para el diagnóstico de VHB	23
Tabla 3. Estudios realizados sobre las técnicas utilizadas para el diagnóstico de VHC	24
Tabla 4. Estudios realizados sobre las técnicas utilizadas para el diagnóstico de Sífilis	26
Tabla 5. Estudios realizados sobre las técnicas utilizadas para el diagnóstico de Chagas	28
Tabla 6. Estudios realizados sobre las técnicas utilizadas para el diagnóstico de otros agentes	30

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Flujograma de inclusión y exclusión de artículos	20
--	----

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Técnica cualitativa (ELISA) para determinar anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi.	46
Anexo 2: Test para el diagnóstico de VDRL mediante técnica no treponémica	52
Anexo 3: Ensayo inmunoenzimático de 3 ^a generación para determinación de HIV 1+2	54
Anexo 4: Aprobación del tema del Proyecto de Investigación bibliográfica.....	59

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

Esta investigación tuvo como finalidad la indagación de las pruebas serológicas pre transfusionales que realiza el Ministerio de Salud Pública en la prevención de donantes reactivos; para así incrementar la seguridad en las transfusiones sanguíneas, mediante información científica para determinar cuáles son las pruebas serológicas necesarias que se deben realizar en dicho procedimiento. Siendo la sangre un aspecto importante en la historia de la humanidad, actualmente las transfusiones sanguíneas son parte primordial en los centros de salud ya que su correcto uso ayuda a mejorar la salud y salvar vidas ¹.

En las transfusiones sanguíneas la seguridad es primordial en todos los bancos a nivel mundial, ya que existen virus, parásitos, bacterias que son transmitidas por vía sanguínea; es difícil de prevenirlas razón por la cual el tamizaje serológico es fundamental. En la actualidad se cuenta con pruebas de laboratorio para detectar si un agente se encuentra en la sangre; en los bancos de sangre para la detección se utiliza ELISA, quimioluminiscencia (ECL), aglutinación de partículas, hemoaglutinación indirecta (HAI), entre otras pruebas ².

Teniendo en cuenta datos presentados por la Organización Mundial de la Salud, en el mundo cada año se recogen 112,5 millones de unidades de sangre, de las cuales alrededor de un 50% pertenece a los países de ingresos bajos y medios que constituyen el 80% de la población del mundo, en el que cada país debe asegurarse de que sus reservas de sangre sean idóneas y no estén contaminadas por virus de inmunodeficiencia humana, los virus de la hepatitis u otras infecciones que pueden transmitirse por medio de las transfusiones sanguíneas ³.

Los países que forman parte de América Latina notificaron en los años 2016 y 2017 a la Organización Panamericana de la Salud, sobre la cobertura de tamizaje serológico, consiguieron alcanzar dicho propósito sobre el tamizaje universal; dentro de las cuales fueron (Virus de inmunodeficiencia humana, Virus de hepatitis B, Virus de hepatitis C, sífilis y *Tripanosoma cruzi*). Además, que existe una hipocresía moral en la obtención del preciado oro rojo, los países desarrollados como España y Reino Unido que solo obtienen la sangre por donación altruista, pero eso es insuficiente para todo el país por lo que deben importar de otros países ^{4,5}.

En el Perú con la intención de disminuir el riesgo de transmisión de enfermedades, se realiza el tamizaje serológico para siete marcadores infecciosos (HIV, HBcAb, HBsAg, HCV, HTLV-1/2, CHAGAS y SÍFILIS); para así poder utilizarla de manera segura. En este país el tamizaje de *Trypanosoma cruzi* se lo realiza por ser un país endémico y pertenecer a la región de las Américas con un alto índice de contagios ².

Ecuador es el cuarto país Latinoamericano que posee un Hemocentro al igual que Colombia, Brasil y Argentina, con la finalidad de asegurar el tratamiento de la sangre bajo protocolos de calidad que permite proveer productos sanguíneos de alta calidad al país satisfaciendo las necesidades de la comunidad; para el tamizaje de las bolsas de sangre obtenidas se realiza el estudio mediante Microelisa de cuarta generación ⁶.

Aunque existen pocos requisitos para ser donante, los ciudadanos no lo consideran de importancia; sin embargo, las causas para no poder donar de manera temporal o permanente son amplias, ya que por algunas características las personas pierden la posibilidad de ser donantes entre las que están el haber poseído paludismo en los tres últimos años, el estar en contacto con alguna persona que tuvo hepatitis dentro del año previo a ser donante y que haya ingerido medicamentos menor a las 72 horas de la donación entre otras razones. Creencias y mitos forman parte de que las personas no donen sangre, piensan que engordarán o adelgazarán, que existirá un descenso en la actividad sexual y que se contagiarán de enfermedades ^{7,8}.

Mediante el Boletín 001 COVID-19 impulsado por la Cruz Roja Ecuatoriana comunicó la iniciativa de recolectar unidades de sangre, en la cual brindó alternativas para donar sangre desde su domicilio, donde este servicio se encontró disponible solo en la ciudad de Quito y luego se difundió paulatinamente en todo el país; debido que por la emergencia sanitaria provocada por el COVID-19 el Hemocentro Nacional sufrió riesgo de desabastecido, tomando en cuenta las recomendaciones dadas por la Organización Panamericana de la Salud para la selección de donantes dependiendo las áreas con transmisión local reciente y las sin transmisión local reciente frente a la pandemia mundial que se vive actualmente ^{9,10}.

El contagio por COVID-19 mediante la transfusión es mínimo; debido que hasta la actualidad no se ha informado que virus respiratorios se transmitan de esta manera ni hay casos de infección por COVID-19 en los receptores de la sangre, no obstante las personas que pueden donar son los individuos sanos sin indicios de gripe, ni tenido contacto con una persona contagiada de COVID-19 y los individuos que se han encontrado enfermos, estuvieron en contacto con pacientes con COVID-19 o viajaron, pueden donar luego de un mes de la recuperación total o de haber estado en contacto ¹¹.

La ciudad de Riobamba constantemente mediante campañas de donación de sangre motiva a la ciudadanía a ser partícipes de este acto altruista voluntario que mediante medios de comunicación hace un llamado a que la ciudadanía se una a tan noble acto de salvar vidas.

Por tal motivo el presente proyecto de investigación bibliográfica se orientó en la indagación y recolección de información fidedigna sobre las pruebas serológicas pre transfusionales, estructurándolo por tres capítulos.

En el capítulo I se detalló la introducción con aspectos importantes sobre la donación de sangre y elementos de relevancia para el desarrollo de esta investigación donde se especificó cuáles son las pruebas serológicas pre transfusionales que se realizan en el Ecuador que sustenta el tema de investigación bibliográfica, ejecutando una interpretación del resultado de las investigaciones de los autores, así también se redactó el planteamiento del problema, la justificación y su objetivo general; toda la información estará estructurada de forma coherente siguiendo un hilo conductual con el fin de que sea claro y se lo pueda comprender por parte del lector.

Se encasilla la investigación en un marco metodológico que se centró acorde con los elementos que se plantearon; es decir el tipo de estudio y a su vez se determina la población y muestra conformada por artículos científicos, libros, sitios web oficiales y manuales que fueron necesarios para explicar en el contexto de la investigación bibliográfica constituyendo el capítulo II.

El desarrollo se realizó mediante análisis y comparación bibliográfica de la información obtenida que otros autores presentaron en publicaciones. Las conclusiones fueron planteadas con relación a la información obtenida los mismos que responden al objetivo, abordando aspectos de mejora para nuevas investigaciones en la práctica clínica sobre las pruebas serológicas que se realizan en el Ecuador y el mundo.

Por consiguiente en el Ecuador es prioridad nacional que se disponga de sangre segura y de sus componentes por lo que el Ministerio de Salud Pública del Ecuador como Autoridad Sanitaria Nacional posee el compromiso de garantizar el acceso a sangre y componentes seguros en cantidades idóneas para quienes los requieran; razón por la cual se lo define como el proceso en el que un individuo da su sangre, y se le extrae 450 cc que es menor a un litro de sangre en una bolsa especial para este procedimiento ^{12,13}.

El banco de sangre es considerado el lugar donde se almacenan los hemoderivados; estos suelen ser obtenidos de donaciones voluntarias, auto donaciones o remuneradas las cuales cruzan por una serie de exámenes serológicos antes de ser aceptada por tener riesgo de estar contaminada lo cual sería una razón que impediría que se ofrezcan como donantes. Una elevada cantidad de donantes con resultados positivos en los tamizajes es una pérdida económica ^{14,15}.

No obstante, existen agentes infecciosos que poseen un período extenso de incubación lo que hace dudar que lo padezca, aunque no manifieste síntomas por lo que se realiza un tamizaje serológico que se fundamenta en el análisis de los marcadores de infecciones transmitidos por transfusión ejecutados en una muestra de sangre adquirida de cada donante ^{14,12}.

En consenso mundial para que las bolsas de sangre donadas no estén utilizables es que no se hayan ejecutado las pruebas serológicas como (VDRL) para diagnosticar la sífilis, del virus de la hepatitis C (VHC), detección de antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), y de anticuerpos contra el VIH, en el cual los donantes pueden ser excluidos o diferidos dependiendo de lo que padezca y del resultado del laboratorio, por la cual varios países han puesto como obligatorio realizar dichas pruebas ¹⁴.

La importancia de la selección de individuos para la donación de sangre es comprobar si el donante potencial tiene buenas condiciones de salud, garantizando que la donación no le ocasionará algún daño y prevenir cualquier reacción adversa en el individuo que recibirá el componente. Para garantizar lo planteado los servicios de sangre deben realizar una evaluación general del estado de salud de los candidatos antes a la donación de sangre y una entrevista confidencial ¹⁴.

Las pruebas que se realizan según la normativa vigente planteada en el año 2016 del Ministerio de Salud Pública del Ecuador para el tamizaje serológico de marcadores de infecciones transmitidas por transfusión son: sífilis, VIH, HBsAg, Anti HBc, VHC, y chagas. Países en vía de desarrollo tienen menos seguridad en la transfusión a diferencia que en los países desarrollados es más segura ^{16,17}.

Dentro de las cuales el virus del VIH y Hepatitis son consideradas como agentes virales adquiridas también por transfusión, el virus de inmunodeficiencia humana más conocido como (VIH) pertenece a la familia *Retroviridae*, subfamilia *Orthoretrovirinae*, género *Lentivirus*; de forma esférico o pleomórfico constituido por un revestimiento lipídico, una capa de proteínas de matriz, una nucleocápside y un nucleoide ¹⁸.

Por lo que respecta al virión este tiene glicoproteínas que son llamadas también espículas con una longitud de 8 nm que se proyectan de la membrana viral, su diámetro es de 80-100 nm y su cápside madura tiene 1.572 proteínas. El estadio final de la infección ocasionada por este virus se lo conoce como Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA) o AIDS por la sigla en inglés ¹⁸.

Existen dos tipos serológicos de VIH conocidos que tienen diferencias genéticas en sus proteínas constitutivas, en sus características antigénicas y virulencia, dentro de las cuales el VIH tipo 1 (VIH-1) que fue el primero en ser identificado, produce cuadros de síndrome de inmunodeficiencia adquirida, se ha expandido a nivel mundial a diferencia del VIH tipo 2 (VIH-2) que con mayor frecuencia se encuentra en África y origina cuadros indiferenciados del VIH-1, sus formas clínicas son de menor virulencia y más lenta evolución ¹⁸.

Las transfusiones sanguíneas o estar en contacto con componentes sanguíneos es un riesgo de contaminación hacia el personal de salud o paciente; donde la sangre contaminada contagia en un 95% de los casos a la persona transfundida, aunque el contagio en un banco de sangre a disminuido por el uso de pruebas serológicas, en la actualidad sigue existiendo riesgo de enfermedades por agentes hemotransmisibles ya que por cada 3-5 millones de unidades de sangre transfundidas existe peligro de contagio ¹⁸.

El virus de inmunodeficiencia humana es una infección de las células implicadas en la respuesta inmune, donde la presencia de las infecciones oportunistas se da por el deterioro inmune. El curso clínico posee tres etapas antes de culminar en sida y la duración de cada etapa dependerá de la terapia antirretroviral; la primera denomina infección aguda o primaria que se muestra de 2-6 semanas posterior al contagio. Los signos y síntomas son inespecíficos y autolimitados por lo que es indetectable su diagnóstico por sus manifestaciones clínicas y se muestra en un 50 a 70% de los pacientes infectados, un promedio nos indica que un 90% de esta fase son poco sintomáticas y un 15% puede ser grave por lo cual debería ser internado el paciente ¹⁸.

La infección por lo general en la etapa primaria se manifiesta como una mononucleosis con fiebre, faringitis y linfadenopatía, entre otros como artralgias vómito, diarrea, mialgias, malestar; el exantema cutáneo se suele presentar solo en un 30% de los pacientes. Si los síntomas permanecen de 8-12 semanas se prevé una complicación más grave porque el sistema inmune se deteriora más rápido. Para el diagnóstico diferencial en la etapa aguda se adjunta una mononucleosis por Epstein-Barr o citomegalovirus, hepatitis, rubeola, toxoplasma, sífilis secundaria, herpes simple, sífilis, infección gonocócica ¹⁸.

El diagnóstico en esta etapa es fundamental para empezar el tratamiento, porque en el peor de los casos puede llevar a la muerte; la pérdida de peso de hasta 10 kilos es un signo de la enfermedad. Durante la fase aguda los exámenes de laboratorio pueden presentar trombocitosis, linfopenia, los linfocitos T CD4+ disminuirán y los linfocitos T CD8+ aumentarán, los niveles de aspartato amino transferasa (AST) y fosfatasa alcalina serán altos. De 6-12 semanas se pueden detectar los anticuerpos y después de 6 meses los pacientes pueden hallar

seroconvertido, en casos de primoinfección el diagnóstico se fundamenta en la presencia de ARN viral en el plasma y 2-6 semanas por la presencia del antígeno p24 ¹⁸.

Los marcadores serológicos virales son más lentos, ELISA se utiliza para las tres semanas y western blot para después de las cuatro semanas. Este lapso se denomina ventana serológica o inmunológica. La segunda etapa es la infección crónica asintomática del VIH donde el paciente entra en una etapa asintomática que suelen llamar latencia clínica que es la más larga de las etapas por lo que el paciente se mantiene en equilibrio con la carga viral después de la fase aguda de replicación, el periodo de tiempo será variable y dependerá del huésped y virus; en esta etapa pueden tener manifestaciones clínicas como linfadenopatías y fatiga ¹⁸.

En un 5% de las personas infectas se da un deterioro rápido del sistema inmune mientras que en otras personas el periodo es lento y en 10 años o más no muestran deterioro en su sistema inmune, el avance de la infección se constituirá por el número de copias de ARN presentes en el plasma y los niveles de linfocitos T CD4+; siendo esto una orientación para el diagnóstico. La tercera y última fase nombrada estadio sida, la viremia aumenta y las enfermedades oportunistas aparecen siendo letales, el paciente no puede controlarlas las infecciones; el diagnóstico del SIDA se ha ido modificando desde el inicio de la epidemia ¹⁸.

Las primeras pruebas realizadas utilizaban el aislamiento viral como prueba clave, consecutivamente el avance de las pruebas serológicas, la caracterización de las subpoblaciones de linfocitos CD4+/CD8+ y la carga viral, han sido importantes para poder conocer la gravedad de la infección en el paciente ¹⁸.

Dentro del síntoma más notable se encuentra la diarrea; padeciendo de un 40-80% de los infectados esto a causa por no tener tratamiento, el uso de antimicrobianos o por la terapia antirretroviral (TARV) que sería un efecto secundario de esta. Una condición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es la diarrea de más de un mes acompañado de pérdida de peso; el citomegalovirus en estos pacientes provoca una elevada tasa de morbimortalidad ¹⁹.

Los métodos utilizados para el diagnóstico del virus de inmunodeficiencia humana dentro del laboratorio son diversos e indispensables; ya que ningún signo o síntoma es capaz de identificar si el paciente tiene el virus; al adquirir el virus el organismo provoca una respuesta inmunológica ocasionado una intensa replicación viral por lo que el ARN y antígeno p24 tendrán niveles altos, con un incremento de los anticuerpos en primer lugar la IgM seguido por la IgG conocidos como los anticuerpos de memoria ²⁰.

En 1985 con el desarrollo de ELISA una prueba serológica se dio a conocer que se trataba de una pandemia. Dentro de sus métodos más utilizados se puede destacar los indirectos los cuales nos proporcionan la respuesta inmunitaria de la persona infectada entre las pruebas que podemos encontrar son las pruebas rápidas Ac, ELISA de tercera generación, IFI y WB. Con respecto a los métodos directos; estas pruebas ayudaran a determinar la presencia del virus o sus constituyentes las cuales son pruebas rápidas Ag/Ac, antigenemia p24 y ELISA de cuarta generación ^{21,20}.

Por otro lado, las hepatitis víricas en el año 2013 fueron noticia en el mundo por su alta mortalidad; por lo que entre 1990 y el 2013 se registró un incremento del 63% en el número de defunciones por hepatitis que abarca un reto para la salud pública mundial. Se considera que cada año 1,4 millones de personas fallecen por las hepatitis víricas ya sea por la infección aguda, cáncer hepático y cirrosis; de las cuales cerca del 47% son por VHB y el 48% por el VHC. El VIH está ligado a este virus porque algunos pacientes se encuentran coinfectados también por hepatitis B y C; alrededor de 2,6 millones de personas con VIH tienen el virus de hepatitis B y de 2.9 millones de personas con VIH tienen el virus de hepatitis C ^{22,23}.

En la actualidad se conoce que la mayoría de los casos de hepatitis postransfusionales son provocados por el virus de la hepatitis C (VHC) o virus de la hepatitis B (VHB), restringiendo la donación de individuos con antecedentes de hepatitis previa, utilizando técnicas de biología molecular (NAT). Se considera que menos del 5% de los individuos que tienen la infección por los dos tipos de hepatitis no saben que la padecen ^{24,25}.

Aunque existen avances en la investigación de las hepatitis víricas, todavía es considerada una amenaza a nivel de la salud pública atribuyéndole la pobreza como causa primordial. Los síntomas son variables e inespecíficos ya que no se los puede diferenciar clínicamente; su clínica va cambiando ya que si se encuentra en la fase asintomática esta presentara una elevación en los valores de las aminotransferasas y una ictericia con coma hepático en caso de ser fulminante ²⁶.

Los síntomas más comunes entre el primer día y las 2 semanas es la fatiga, debilidad y pérdida del apetito ya que un 90% de los pacientes con hepatitis lo han padecido siendo catalogados como síntomas inespecíficos que pueden ser graves. Antes que se desarrolle la ictericia más del 50% de las personas infectadas han tenido fiebre baja y síntomas que fueron parecidos al de la gripe ²⁶.

La duración de la ictericia es inestable y la coloración amarillenta se da en ojos y piel por lo que puede durar meses, pero con un promedio de 2 -3 semanas y su inicio suele concordar cuando está en pico la alanina aminotransferasa (ALT); la fatiga puede persistir hasta los 6 meses en el peor de los casos ²⁶.

El virus de la hepatitis B (VHB) es otro agente importante en las transfusiones sanguíneas, perteneciendo a la familia *Hepadnaviridae*; considerado como el primer agente de esta familia en ser identificado; el tamaño del virión es de 42 nm de diámetro con una envoltura macromolecular compuesta por lípidos, carbohidratos y tres glicoproteínas; tiene una incubación de 60-150 días y una incubación media de 90 días donde el reservorio son los seres humanos, para el diagnóstico de la hepatitis B aguda el antígeno de superficie (HBsAg) como el anticore inmunoglobulina M (IgM) se deben encontrar positivos, ya que el antígeno de superficie es el marcador serológico clave en el estudio ^{24,27,28}.

Las muestras de suero registradas como positivas para el anticuerpo básico de la hepatitis B (anti-HBc) total, pero negativas para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) como para el anticuerpo de superficie de la hepatitis B (anti-HBs), se conocen como anti-HBc solo. Esta reacción serológica es relacionada con la infección aguda y crónica por el virus de la hepatitis B (VHB), sin embargo, podría significar una infección oculta por el VHB, ya obtenido

el patrón anti-HBc solo, se debe descartar una reactividad falsa positiva y los análisis adicionales pueden resolver el estado clínico del donante ²⁹.

Dentro de los marcadores séricos podemos encontrar: antígeno de hepatitis B e (HBeAg), antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), anticuerpo de núcleo del virus de hepatitis B (HBcAb), HBsAb, anticuerpo de hepatitis B e (HBeAb), y ADN sérico de hepatitis B ²⁷.

El Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) es considerada como antígeno principal y conocida también como proteína S; es una proteína pequeña que tiene 226 aminoácidos, de las tres glicoproteínas; esta es la más abundante. En los tamizajes serológicos que se realizan en los bancos de sangre es el antígeno que se busca y al tener un resultado positivo en el examen nos indica que dicho componente está contaminado razón por la cual es desechada inmediatamente, al inicio este marcador era conocido como antígeno Australia y desde la antigüedad este virus ha sido contagioso infectando a las personas ^{24,30}.

Existen seis marcadores serológicos encontrados en los distintos estadios de la hepatitis B; el primero es el HBs Ag que aparece en la infección aguda de la enfermedad, puede ser detectada entre la semana 6-10 antes de los síntomas y si se detecta durante más de 6 meses nos indica que la persona infectada ha avanzado hacia una infección persistente, el segundo los Anticuerpos anti-HBs que son los neutralizantes porque aparecen en las personas vacunadas, tercero la IgM anti-HBc que es el primero en aparecer después que se tiene la infección, será detectable en suero luego que aparezca el HBs Ag siendo encontrado durante 6-24 meses después de la infección ²⁴.

La IgG anti-HBc es el cuarto marcador serológico el cual nos indica si la persona estuvo o está infectada de hepatitis B y perdura durante toda la vida, el quinto marcador es el HBe Ag que alado del HBs Ag nos indica que hay replicación activa del virus y existe mayor contagiosidad, se lo detecta en suero en la semana 6 y 12 después de la infección y último marcador los Anticuerpos anti-HBe que se presenta cuando existe menor contagiosidad y el virus ya no se replica ²⁴.

Las pruebas que se utilizan en el laboratorio para el diagnóstico de la hepatitis son los inmunoensayos (EIE) dentro de la cual se encuentra ELISA y el MEIA técnicas de tercera generación que tienen alta sensibilidad y especificidad, al igual que el radioinmunoensayo (RIA); aunque este método de análisis es limitado por su alta radioactividad. Los usos de estas técnicas de análisis poseen una buena sensibilidad, pero no son 100% certeras; en algunos casos es necesario el análisis mediante la reacción en cadena de polimerasa (PCR) que nos ayudara a la detección, cuantificación y caracterización del ADN viral de la hepatitis en suero ²⁴.

Otro tipo de hepatitis que es igual de importancia clínica es el virus de la hepatitis C (VHC), descubierto en 1989, pertenece a la familia *Flaviviridae* y el tamaño del virión es de 60 nm, tiene un ARN monocatenario de polaridad positiva, de 9 600 bases. En el transcurso del tiempo se ha incrementado medidas para que el riesgo por transfusión sea mínimo en países desarrollados; razón por la cual la OMS por el día en contra de las hepatitis ha puesto en marcha el lema “Por un futuro sin hepatitis” ^{24,31}.

Por lo cual la hepatitis C es catalogada como un problema de salud pública a nivel mundial igual que la hepatitis B; este virus se caracteriza por su diversidad genética que se replica, más que todo en el citoplasma de los hepatocitos, aunque también lo hace en células mononucleares, células dendríticas y del sistema nervioso central. Teniendo un papel importante los bancos de sangre en la vigilancia epidemiológica y su tamizaje ha reducido la incidencia ^{32,33}.

Con respecto a su sintomatología, generalmente es asintomática, pero entre el 60 y el 80% de los infectados por el VHC evolucionarán a hepatitis crónica; de las cuales el 20%, a medio-largo plazo, a cirrosis hepática, y entre el 1 y el 4% de estas personas que tienen cirrosis van a evolucionar anualmente un carcinoma hepatocelular (CHC). Estados Unidos tiene como principal enfermedad infecciosa crónica al virus de la hepatitis C al ser contagiosa y transmitida por la sangre mediante transfusiones ^{32,34}.

Datos de la organización mundial de la salud dan a conocer que las regiones más contagiadas por el VHC, son las del Mediterráneo Oriental, teniendo una prevalencia del 2,3%. Posee 7 genotipos y más de 67 subtipos de lo cual los genotipos 1-3 tienen una gran distribución

mundial, el genotipo 4 tiene incidencia en Arabia Saudí, Baréin, Jordania, Egipto y Etiopía; y los genotipos 5-7 se han encontrado en Sudáfrica, el Sudeste asiático y África central ³².

El diagnóstico de la hepatitis C se realiza en dos etapas; la primera mediante la detección de anticuerpos anti-VHC que nos indica la infección; y la segunda si el resultado es positivo se confirma la enfermedad infecciosa crónica con una prueba que detecte el ácido ribonucleico del virus; ya que en un 30% los individuos contagiados eliminan la infección debido a su respuesta inmune; sin el uso de tratamientos, pero aunque no están contagiados en ese momento su resultado seguirá positivo para los anticuerpos anti-VHC. Cuando se diagnostique la enfermedad crónica se debe ver los daños o secuelas de la infección mediante biopsia hepática u otras pruebas recomendadas por el médico ³¹.

Actualmente la erradicación del virus de hepatitis C compone un reto en los profesionales de la salud. La carga viral que constituye la cuantificación del ARN del virus de hepatitis C, es el marcador más manejado para el diagnóstico y confirmación del virus en forma activa. La estructura interna del virus está compuesta por el antígeno core del VHC y similar al ARN del virus de hepatitis C, cuando se detecta revela replicación viral ³⁵.

En lo que se refiere a agentes bacterianos se encuentra la sífilis enfermedad venérea, pero que también puede transmitirse en una donación de sangre; causado por una espiroqueta *Treponema pallidum* subsp. *Pallidum*, que se adquiere por contacto sexual o vertical durante el embarazo; perteneciente a la familia *Spirochaetaceae*, es una bacteria gramnegativa, de forma helicoidal y morfología indistinguible entre ellas. América Latina tiene resultados positivos que van de 0,66% y un 4,1% realizados con VDRL ^{36,37}.

A nivel mundial la sífilis es considerada una enfermedad infecciosa y una de las más relevantes, motivando a todo el mundo, a implementar una selección cada vez más rigurosa de los donantes y una indagación de mejora continua en el tamizaje serológico; ya que las pruebas serológicas de tamizaje realizadas en un banco de sangre no pueden ser tomadas como un diagnóstico, pero si es una ayuda para el control y prevención de esta bacteria ³⁸.

El *Treponema pallidum* se encuentra esparcida en el mundo, la incidencia varía de acuerdo a su geografía, estatus socioeconómico y género; pero es más notable en países en vía de desarrollo, se contagia de esta bacteria primordialmente por relaciones sexuales y por vía trans-placentaria, además puede adquirirse por sangre contaminada en una transfusión sanguínea y por inoculación accidental directa. Al padecer esta infección existe peligro de transmisión y adquisición de VIH ³⁹.

La infección de sífilis se presenta en varias etapas según el tiempo de contagio; en etapa inicial como sífilis primaria, secundaria y latente precoz, pero cuando sigue avanzando como latente tardía y sífilis terciaria. En la sífilis primaria y secundaria su transmisión es mayor por sus elevadas concentraciones de espiroquetas circulantes. Los síntomas comunes en esta etapa son las llagas denominadas “chancro”, incluso las lesiones primarias y secundarias pueden desaparecer sin tratamiento dando lugar a la etapa latente y terminar en sífilis tardía o terciaria que tendrá complicaciones neurológicas, cardiovasculares y úlceras gomosas ³⁹.

En cuanto al diagnóstico de sífilis conforme a las recomendaciones de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) su estudio se ejecuta por dos tipos de pruebas, las no treponémicas y treponémicas; la primera conformada por VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) y RPR (reagina plasmática rápida) compuestas de antígenos y soluciones que con el anticuerpo de la persona contagiada va a reaccionar; y las treponémicas conformadas por FTA-ABS (Fluorescent treponemal antibody absorption) utilizada por lo general para confirmación de resultados positivos de RPR y VDRL ⁴⁰.

Por otra parte, también existe la enfermedad de Chagas causada por un agente parasitario denominado *Trypanosoma cruzi* que es de relevancia dentro de los bancos de sangre y su estudio es fundamental; también es conocida como tripanosomiasis americana y el vector es el triatomino. Es una enfermedad tropical, endémica, que ocupa el tercer lugar ya que en primer puesto se encuentra la malaria y la esquistomiasis. Es considerado un problema de salud en Latinoamérica, las transfusiones sanguíneas, transmisión de la madre al feto, el ingerir comida contaminada con el parásito son fuentes de contagio ⁴¹.

Esta enfermedad se ha extendido desde su lugar de origen a través de la migración de las personas; se identificó en la década del siglo XX y una vez que se tiene la infección aguda, los pacientes pueden desarrollar una enfermedad crónica, que en el 30-40% de los casos presenta accidente cerebrovascular, miocardiopatía y arritmias; debido a la migración existente este hemoparásito se ha encontrado en Francia, Australia, Japón y Canadá ^{42,43}.

Forma parte de una enfermedad tropical olvidada, pero con alta incidencia en Latinoamérica, ocupando un lugar importante entre las enfermedades tropicales desatendidas y muy poco tomadas en cuenta a nivel mundial; con un peligro alto de adquirir la enfermedad por transmisión vectorial, sumado a eso el riesgo de transmisión sanguínea, congénita y por alimentos. Se sugiere utilizar la prueba de ELISA o CMIA (inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas) para el tamizaje de la enfermedad de Chagas en los servicios de hemoterapia. El diagnóstico de la enfermedad depende de la fase en que se encuentra, en la fase crónica la parasitemia es baja y suele utilizarse técnicas como ELISA, IFI Y HAI ^{41,44,45}.

La enfermedad se presenta en varias fases; comprendida por tres, la primera la fase aguda que generalmente tiene el 5% de los contagiados con duración de 2-3 semanas y puede llegar hasta cuatro meses, a los 10 días después del contagio aproximadamente comienzan los síntomas, pero en caso que la persona se contagie en una transfusión los síntomas aparecerán alrededor de los 20-40 días post transfusión. ⁴⁶.

Un alto índice de contagio se encuentra en niños menores de 10 años, donde alrededor del 75% tiene síntomas y signos que están relacionados con la vía de entrada del parásito presentando signos y síntomas sistémicos inespecíficos, en un 50 % especialmente tienen fiebre; el signo de Romana-Mazza se presenta cuando la ruta de entrada es adyacente a la mucosa ocular, pero cuando la ruta de entrada es en otra parte del cuerpo se llama chagoma de inoculación con un 25% de incidencia en los casos. La manifestación clínica habitual es la elevación de la fiebre, artralgias, mialgias y hepatomegalia. En caso de complicaciones da miocarditis, meningoencefalitis; siendo mortal en ancianos y niños ⁴⁶.

La segunda fase denominada crónica asintomática o indeterminada, dura alrededor de 5-10 años inclusive 20 años; como su nombre lo indica es silenciosa y para su análisis los métodos son de elección; concluida esta fase sigue la crónica sintomática caracterizadas por lesiones cardiacas en un 27%, digestiva en colón y esófago en un 6% y en el sistema nervioso periférico 3%. Siendo el corazón el órgano más lastimado provocando cardiomegalia e insuficiencia cardiaca progresiva razón por la cual se da la miocardiopatía infecciosa ⁴⁶.

La malaria usualmente conocida como paludismo se tamiza en los bancos de sangre, donde este agente sea endémico, la enfermedad se da por la especie Anopheles, hemoparásito del género plasmodium. Aproximadamente 214 millones casos de malaria se presentaron en el mundo causando 438.000 muertes en el 2015. Es de importancia, puesto que en una transfusión sanguínea el parásito se transportará en los glóbulos rojos del donante contagiado ⁴⁷.

El efecto desfavorable en las transfusiones sanguíneas está asociado con el peligro de adquirir una infección transmisible de forma directa al ser receptor de dicho componente. Como consecuencia de una transfusión se dan efectos adversos tardíos; que podrían ser endógenas ya que el donante la porta o exógenas porque en el procesamiento hay contaminación; donde la seguridad depende especialmente de cómo se realiza la selección de los donantes y de la ejecución confiable de las pruebas de laboratorio ^{48,49}.

Aunque se ejecute la realización de pruebas de tamizaje al donante existe cuatro factores importantes por la que puede existir transmisión; la primera por el periodo de ventana donde los resultados del tamizaje son negativos, la segunda por que la persona donante es asintomática pero son portadores crónicos de alguna enfermedad transfusional y tiene resultados negativos, la tercera por que el virus ha mutado, existiendo cepas desconocidas o raras y último por equivocación en el laboratorio por parte de su personal ⁴⁸.

El riesgo de transmisión de infecciones constituye un problema clínico y de salud pública, el tamizaje serológico de enfermedades infecciosas se realiza con carácter obligatorio al 100 % de las donaciones, a través de exámenes de laboratorio para detectar anticuerpos contra los virus de inmunodeficiencia humana 1 y 2, antígeno de superficie del virus de la hepatitis B,

anticuerpos contra el virus de la hepatitis C, y la detección indirecta de *Treponema pallidum*, como ha recomendado la Organización Panamericana de la Salud ⁵⁰.

Estudios realizados han demostrado la importancia de realizar las pruebas serológicas por el peligro que existe de contagio en un banco de sangre; puesto que de 1 unidad de sangre existe el riesgo de 1 en 132 000 de contaminación por VIH, 1 en 43 000 para la hepatitis B y 1 en 19 000 para la hepatitis C. En el periodo de ventana serológica del virus de hepatitis B y virus de inmunodeficiencia humana tiene un 90% de riesgo de contagio a diferencia del virus de hepatitis C que tiene de 73% a 88% ⁵¹.

No obstante, se ordenan transfusiones sanguíneas, aunque haya tratamientos sustitutivos simples y seguros que pueden ser igual de ventajosos. En resultado, esas transfusiones pueden ser innecesarias y ponerlos en un riesgo innecesario de infecciones, como VIH, hepatitis y reacciones transfusionales graves que podrían acabar en una muerte. Se busca mediante las transfusiones proporcionar la cantidad necesaria de los elementos de la sangre ^{3,52}.

Con la información que se obtuvo se pretende demostrar cual importante es realizar las pruebas serológicas pre transfusionales para así evitar donantes reactivos antes de ejecutar una transfusión sanguínea; y conocer cada una de las pruebas serológicas pre transfusionales que se realizan en el Ecuador, ya que estas pruebas son de vital importancia; donde el donante conocerá si es apto o no para donar evitando un posible contagio.

Esta investigación tuvo como objetivo especificar las pruebas serológicas pre transfusionales para evitar donantes reactivos mediante la revisión y análisis de la información bibliográfica. En el transcurso de la indagación se trazó como propósito identificar las pruebas serológicas virales, bacterianas y parasitarias pre transfusionales que realiza el Ministerio de Salud Pública para la prevención de donantes reactivos; para así incrementar la seguridad en las transfusiones sanguíneas, mediante información científica para conocer cuáles son las pruebas serológicas necesarias que se deben realizar en dicho procedimiento y así demostrar la importancia de realizarlas.

CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

La presente investigación se ejecutó mediante la revisión bibliográfica documental con enfoque cualitativo, debido a que recopiló datos sin medición numérica para interpretar y comprender la indagación; afinando su comprensión sobre el tema; de nivel descriptiva porque se obtuvo información de manera conjunta sobre las variables de estudio, describiendo cada prueba serológica con su método de análisis según la normativa vigente del Ministerio de Salud Pública, con diseño no experimental; ya que no se manipula las variables, solo se recopiló información tal y como se da en su contexto para luego analizarlo y retrospectiva, dado que se recogieron datos y se inició el estudio de hechos ya sucedidos.

La población de estudio estuvo conformada por artículos científicos, libros, sitios web oficiales y documentos publicados por la Organización Panamericana de la Salud, Ministerio de Salud Pública del Ecuador y Organización Mundial de la Salud en los que se aborda la temática pruebas serológicas pre transfusionales para evitar donantes reactivos, publicados los artículos en revistas indexadas en bases regionales y de impacto mundial entre las que se ubican la revista Scielo, Lancet, Redalyc, Elsevier, Mendeley y PubMed divulgado durante un lapso de 5 años que comprende desde el 2015 hasta el 2020.

La revisión bibliográfica comienza con la determinación de las bases de datos, seleccionando información necesaria y luego un análisis de ellas. Para la búsqueda, se empleó palabras claves como pruebas serológicas, banco de sangre, tamizaje en la donación de sangre, agentes hemotransmisibles, VIH, hepatitis B, Hepatitis C, Sífilis, Chagas, hepatitis vírica, tamización de VIH en donaciones, tamizaje de hepatitis B en donaciones, tamizaje de hepatitis C en donaciones, tamizaje de sífilis en donaciones, tamizaje de chagas en donaciones, parásitos hemotransmisibles, bacterias hemotransmisibles, técnica de ELISA en tamizaje, prevalencia de sífilis en los bancos de sangre y Ecuador en la donación de sangre.

Para la búsqueda de libros se utilizó un lenguaje sencillo como hepatitis, chagas, sífilis, VIH, virus, bacterias, parásitos. Los documentos y sitios web palabras claves como OMS hepatitis, OMS agentes hemotransmisibles, MSP en el tamizaje de agentes infecciosos, guía de donación

de sangre en el Ecuador, COVID-19 y las donaciones de sangre, América Latina y las transfusiones, OPS chagas, Cruz Roja Ecuatoriana tamizaje.

De manera general luego de la identificación en la base de datos, se inició la búsqueda de los artículos que tengan relación con el tema planteado. Obteniendo artículos en inglés y español para su lectura y comprensión; hallándose en bases de datos reconocidas; se tuvo la facilidad de obtenerlos completos mediante el ingreso con el correo de la universidad y descargar el archivo en caso que se lo deseara.

En el caso de libros se buscó en booksmedicos donde existía una gama de textos, los citados en esta investigación se encontraron en español teniendo la opción de descargarlos, los documentos buscados se hallaron en español y los sitios web de igual manera, facilitando su lectura de manera más rápida y su entendimiento.

En consecuencia, se buscó información, que sirvió para la fundamentación teórica del capítulo I de esta investigación, donde para orientarnos en el estudio se formuló la pregunta de investigación y se le dio respuesta redactado en un todo armónico, pero con su idea principal, tratando de orientar a la búsqueda. Los artículos científicos citados son parte fundamental del estudio siguiendo los lineamientos establecidos por la Universidad Nacional de Chimborazo.

Tomado en cuenta lo anterior, para la selección de la muestra se revisó en la base de Scopus 20 artículos, Scielo 40 artículos, Redalyc 23 artículos, Lancet 15 artículos, Elsevier 15 artículos, Mendeley 10 artículos, PubMed 5 artículos, libros 10, documentos 20, sitios web oficiales 10 con un total de 168 documentaciones revisadas.

Cumpliendo con los criterios de inclusión se recolectaron 70 bibliografías de las cuales después de un estudio y análisis algunas se encontraban repetidas; quedando conformada al final por 66 bibliografías las cuales se ubican en la revista Scielo 25 artículos, Redalyc 12 artículos, Lancet 1 artículo, Elsevier 4 artículos, Mendeley 1 artículo, PubMed 3 artículos, libros 3, documentos 8 y sitios web 5, selección que se realizó tomando en consideraciones los siguientes criterios.

Los criterios de inclusión en el proyecto de investigación bibliográfica para la selección fueron si contenían información relevante para la ejecución del proyecto, desde el 2010 hasta el 2020 para libros que comprende de 10 años y desde el 2015 hasta el 2020 para artículos científicos, documentos y sitios web oficiales; quedando comprendido un lapso de 5 años, y que contengan resultados de pruebas de diagnóstico para su debido desarrollo.

En el transcurso de la investigación 90 bibliografías no cumplían con los criterios de inclusión, pero al culminar el estudio se excluyeron 102 documentos revisados al final de la investigación porque no tienen respaldo científico, se encuentran fuera del límite de tiempo establecido, sin contribución reveladora concerniente con el tema de investigación, tienen un costo, no presentan la información completa o no estén fundamentados en reglamentos éticos de investigación.

Los excluidos del total de 168 fueron los siguiente, en la base de Scopus 20 artículos, Scielo 15 artículos, Redalyc 11 artículos, Lancet 14 artículos, Elsevier 11 artículos, Mendeley 5 artículos, PubMed 2 artículos, libros 7, documentos 12, sitios web oficiales 5, dando un total de 102 documentaciones descartados.

Se respetó las normas éticas de la investigación bibliográfica. No existiendo conflictos bioéticos; puesto que no se trabajó con muestras de origen biológico. Para esta investigación bibliográfica y documental se emplearon dos criterios de selección, el primero de información que manifiesta si los artículos científicos que se obtuvieron para la investigación de este trabajo están relacionado al tema de estudio; y en el segundo los de relevancia abarcando la selección de los documentos que cumplen con el criterio de no menos de 5 años de publicación y que su información sea actualizada.

La redacción del proyecto de investigación bibliográfica; se tomó en cuenta los lineamientos estipulados por la Universidad Nacional de Chimborazo, en los que puntualiza aspectos importantes como; tipo de letra, la estructuración del párrafo, espacios, margen de hoja y lo fundamental el orden del trabajo investigativo donde se utilizó las normas Vancouver para referenciarlas bibliográficamente.

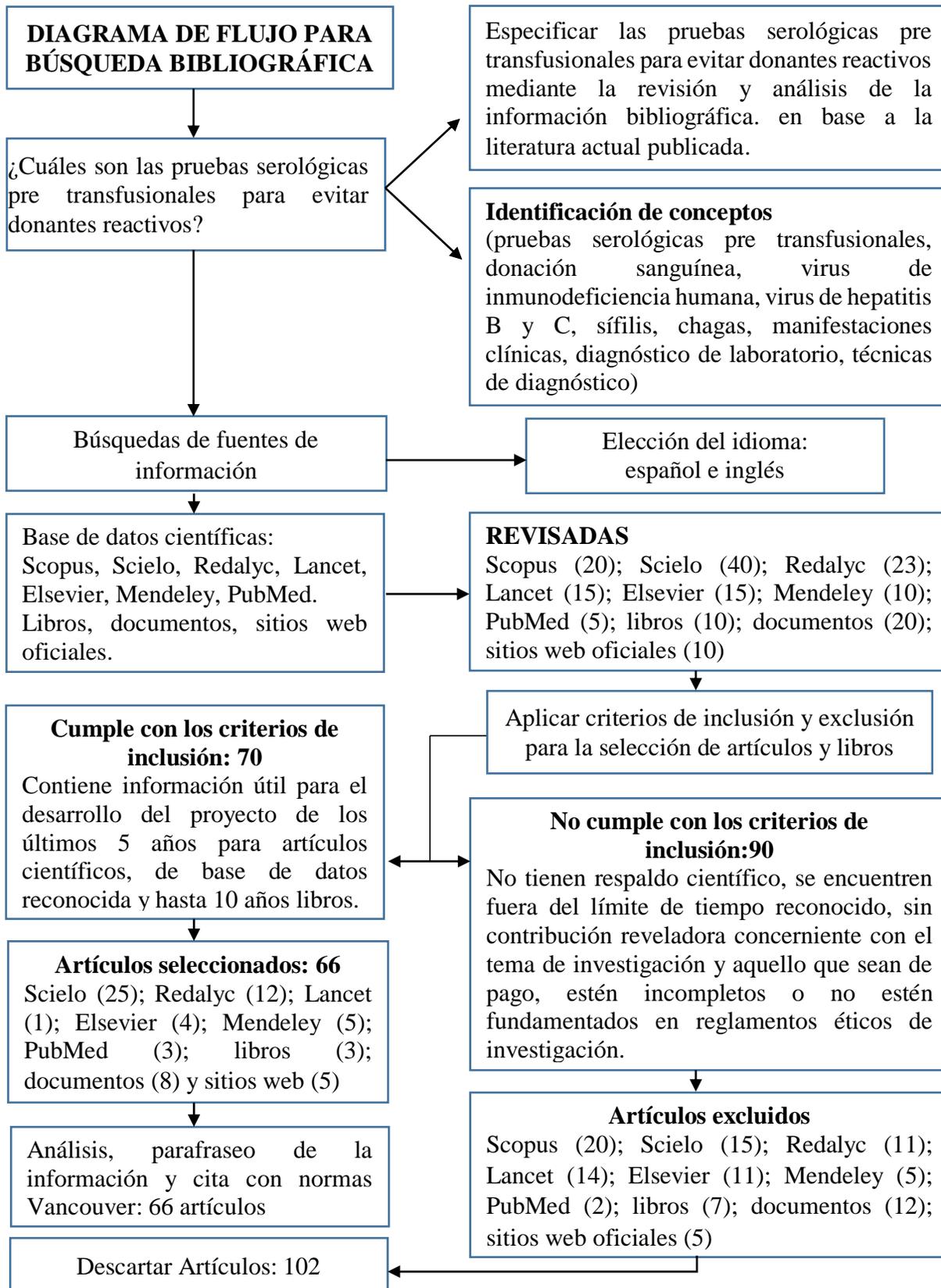


Ilustración 1. Flujograma de inclusión y exclusión de artículos

CAPÍTULO III. DESARROLLO

Para la búsqueda de este trabajo bibliográfico se eligió autores que tengan relación sobre la temática de pruebas serológicas pre transfusionales para evitar donantes reactivos; debido a que no solo en el Ecuador se efectúa el tamizaje de las pruebas serológicas, diferentes países han realizado estudios de las pruebas que se ejecutan de acuerdo a su geografía y normativa, para que la sangre sea considerada apta para el receptor y en caso de estar contaminada sea rechazada.

Tabla 1. Estudios realizados sobre las pruebas serológicas pre transfusionales

AÑO LUGAR	AUTORES	ESTUDIO	PRUEBAS SEROLÓGICAS PRE TRANSFUSIONALES REALIZADAS
2016 Bucaramanga “Banco de sangre del Hospital Universitario de Santander”	Daza N, et al.	Prevalencia de infecciones en donantes de sangre en la Universidad Industrial de Santander versus parques de la ciudad de Bucaramanga, 2014	Sífilis
			Virus Linfotrópico de Células T Humanas
			VIH
			Chagas
			Virus de Hepatitis B
			Virus de Hepatitis C.
2015 Cuba Departamento de Medicina Transfusional del Instituto de Hematología e Inmunología	Martínez A, et al.	Efectos adversos en la cadena transfusional en el Instituto de Hematología e Inmunología	Sífilis
			Virus de Hepatitis B
			Virus de Hepatitis C
			virus de inmunodeficiencia humana

2017 Cuba Banco de Sangre del Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado" de Pinar del Río.	Padrino M, et al	Control de calidad en banco de sangre Hospital Abel Santamaría Cuadrado.	Sífilis
			Virus de hepatitis B
			virus de la hepatitis C
			Virus de inmunodeficiencia humana

Fuente: Revistas científicas sobre Pruebas serológicas pre transfusionales.

Autor: Vanessa Pogo

Los estudios realizados por diferentes autores sobre las pruebas serológicas pre transfusionales tomando en cuenta autores como Daza, et al ⁵¹ que en su investigación mencionaron que las pruebas que ejecutaron en su estudio fueron sífilis, virus Linfotrópico de células T humanas, VIH, chagas, virus de hepatitis B y virus de hepatitis C en un total de 3.758 personas en campañas de sangre de los cuales 208 personas fueron positivas para algún agente hemotransmisibles, obteniendo 78 resultados positivos de sífilis, 20 de chagas, 81 de Hepatitis B, 13 de Hepatitis C, 6 de VIH, y 10 de HTLV.

Con relación a lo anterior Martínez y colaboradores ⁵³ mencionan que las pruebas que realizaron en el tamizaje serológico para determinar algún agente en la sangre del donante fue sífilis, virus de hepatitis B, virus de hepatitis C y VIH en un total de 4.456 donantes. De igual manera Padrino, et al ⁴⁹ detalla que las pruebas realizadas en el Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado" de Pinar del Río son las mismas que las del autor anterior, solo que en ese caso es en un total de 8.079 personas que donaron.

Los tres autores tienen relación en el tamizaje de cuatro marcadores serológicos que son sífilis, virus de hepatitis B, virus de hepatitis C y VIH, pero el tamizaje realizado en Bucaramanga tiene dos pruebas adicionales como: virus Linfotrópico de células T humanas y chagas que son agentes que por lo general se analizan en lugares tropicales y donde se realizaron estos exámenes

es un lugar tropical de Colombia. Al igual que este caso se puede presentar más pruebas dependiendo el lugar, y si ha viajado a un lugar endémico de otros agentes trasmisible; puesto que se busca mediante el tamizaje evitar donantes reactivos.

Tabla 2. Estudios realizados sobre las técnicas utilizadas para el diagnóstico de VHB

AÑO LUGAR	AUTORES	TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	TÉCNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS B (VHB)
2017 Lima “Banco de Sangre del Hospital Nacional Dos de Mayo.”	Morales J, et al.	Marcadores de infección para hepatitis viral en donantes de sangre de un hospital nacional de Lima Metropolitana	Quimioluminiscencia (CLIA)
2020 Cuba “Bancos de sangre de las provincias La Habana, Villa Clara y Santiago de Cuba. ”	Montalvo M, et al,	Prevalencia de marcadores del virus de la hepatitis B en donantes de sangre cubanos	ELISA (UMELISA) Detección del ADN del VHB (Equipo de PCR en tiempo real)

Fuente: Revistas científicas sobre Técnicas utilizadas en el diagnóstico del VHB.

Autor: Vanessa Pogo

La investigación de la hepatitis B es un examen de tamizaje que se lo realiza en todos los bancos de sangre a nivel mundial a diferencia de otras pruebas que son propias del lugar endémico; Morales, et al ⁵⁴ en su estudio realizado para determinar la presencia de hepatitis B en donantes

donde ejecuto un estudio a 28.263 personas que fueron donantes en el periodo 2012 al 2015, teniendo en cuenta los criterios de exclusión ya realizados a este grupo de personas, para el diagnóstico del virus de hepatitis B se utilizó el tamizaje inmunoserológico para detectar si había presencia del antígenos de superficie del VHB y anticuerpos del core mediante quimioluminiscencia, usando el kit del laboratorio ABBOTT®.

Montalvo, et al ⁵⁵ en su estudio realizó pruebas para determinar los marcadores serológicos de anti-HBc, HBsAg, anti-HBs y moleculares para el ARN viral de la hepatitis B a 433 donantes, el cual se efectuó mediante el uso de los estuches de UMELISA para los tres marcadores serológicos y la técnica de detección del ADN del virus de hepatitis B usando el equipo de PCR en tiempo real Rotor-Gene 2.3.1.49, los resultados < 20 UI/ml fueron consideradas como no detectables.

Las técnicas para el estudio del virus de hepatitis B son variadas, pero tienen la misma finalidad que es el estudio del virus de la hepatitis B dentro de los bancos de sangre para detectar donantes reactivos, los marcadores serológicos de estudio en los dos autores fueron los antígenos de superficie del VHB (HBsAg) y anticuerpos del core (anti-HBc) que nos dirá si el virus está o estuvo presente en el donante y la detección del ADN del virus de hepatitis B se utiliza en lo general para confirmación de este virus.

Tabla 3. Estudios realizados sobre las técnicas utilizadas para el diagnóstico de VHC

AÑO LUGAR	AUTORES	TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	TÉCNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS C (VHC)
2018 México	Martínez M, et al.	Prevalencia y factores de riesgo de infecciones ocultas por hepatitis C en donantes de sangre de la Ciudad de México	PCR anidada

2019 Medellín “Banco de Sangre de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia en Medellín-Colombia.”	Cardona J, et al.	Seroprevalencia del virus de la hepatitis c en un banco de sangre de Medellín-Colombia, 2005-2018	Inmunoanálisis de micropartículas quimioluminiscentes (CMIA)
2017 Cuba	Vázquez Y, et al.	Detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en donantes de sangre voluntarios	ELISA (UMELISA)
2017 Lima “Banco de Sangre del Hospital Nacional Dos de Mayo”	Morales J, et al.	Marcadores de infección para hepatitis viral en donantes de sangre de un hospital nacional de Lima Metropolitana	Quimioluminiscencia (CLIA)

Fuente: Revistas científicas sobre Técnicas utilizadas en el diagnóstico del VHC.

Autor: Vanessa Pogo

La indagación de la hepatitis C en los bancos de sangre es igual de importante que las otras pruebas establecidas por la OMS, ya que en la actualidad sigue existiendo riesgo de contagio de este virus por medio de las transfusiones sanguíneas y la realización de pruebas serológicas ayuda a su diagnóstico dentro de los bancos de sangre. Por lo que Martínez, et al ⁵⁶ realizó un estudio a 1.037 donantes en busca de la infección oculta por el virus de hepatitis C, usando ensayos actuales de laboratorio porque en una infección oculta existirá presencia del ARN del virus de hepatitis C en el hepatocito, pero carencia del virus de hepatitis C en plasma o suero del paciente, por lo cual utilizó la PCR anidada para la región 5' para detectar el ARN del virus;

evaluando antes en sangre periférica las células mononucleares y plasma para la detección del ARN del virus de hepatitis C.

Por su parte Cardona, et al ⁵⁷ ejecutó su estudio en un periodo de tiempo que comprende del 2005-2018, realizando su investigación para detectar anticuerpos virales del VHC, mediante Inmunoanálisis de micropartículas quimioluminiscentes (CMIA) empleando el equipo Architect I2000, que posee un 96,4 % de especificidad y 99% de sensibilidad. Vázquez, et al ⁵⁸ usa otro método de investigación utilizando ELISA (UMELISA) que es un ensayo de laboratorio que detecta si es positivo para anti-VHC.

El estudio de Morales, et al ⁵⁴ fue realizado para determinar la presencia del virus de hepatitis C en personas que acudieron a donar del 2012 al 2015 ejecutando a 28.263 donantes, el cual se basó en el tamizaje inmunoserológico para detectar si poseía la presencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C (anti-VHC); el método para la determinación del marcador de búsqueda fue la quimioluminiscencia (CLIA).

Cada autor utilizó métodos diferentes, siendo estos estudios de relevancia para conocer los métodos realizados en cada país. El estudio del virus de hepatitis C, en los bancos de sangre es fundamental para que al momento de transfundir al receptor le ayude en su recuperación; mas no sea una causa de deterioro en la misma, pudiéndole provocar enfermedades que le podrían llevar a la muerte, explicándonos que cuando la enfermedad se encuentra oculta; ciertos métodos de análisis son reemplazados por el más adecuado, siempre en beneficio del donante y receptor.

Tabla 4. Estudios realizados sobre las técnicas utilizadas para el diagnóstico de Sífilis

AÑO LUGAR	AUTORES	TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	TÉCNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS
2016 Maracaibo	Montiel M, et al.	Seroprevalencia de Sífilis en donantes del banco de sangre del Hospital	(ELISA) de tipo Sándwich

<p>“Hospital Universitario de Maracaibo, ubicado en el municipio Maracaibo del estado Zulia, Venezuela. ”</p>		<p>Universitario de Maracaibo. Periodo 2012- 2014.</p>	
<p>2018 Medellín “Hospital Pablo Tobón Uribe 2012-2014 ”</p>	<p>Jaramillo S, et al.</p>	<p>Sensibilidad de las pruebas treponémicas en donantes de sangre del Hospital Pablo Tobón Uribe 2012-2014</p>	<p>RPR (reagina plasmática rápida) FTA-ABS (Prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes)</p>

Fuente: Revistas científicas sobre Técnicas utilizadas en el diagnóstico de Sífilis.

Autor: Vanessa Pogo

La determinación del agente bacteriano hemotransmisible *Treponema pallidum* en donantes es fundamental, la prueba de tamizaje es usado en todos los bancos de sangre para conocer cómo se encuentra el donante y si es apto para donar. Montiel, et al ⁵⁹ realizó un estudio el cual estuvo conformado al inicio por total de 52.691 donantes del cual fueron aceptados 45.356 y se excluyeron a 7.335 pacientes por presentar alguna sintomatología como gripe que los excluye de este procedimiento y para su tamizaje se usó ELISA tipo Sándwich que es una técnica de inmunoanálisis enzimático que se basa en la detección de anticuerpos tipo IgM e IgG contra el *Treponema pallidum* siendo una prueba no treponémica.

Con respecto a lo anterior Jaramillo y colaboradores ⁴⁰ mencionan que las pruebas en su estudio fueron RPR (reagina plasmática rápida) como no treponémica y FTA-ABS (Prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes) que es una prueba serológica treponémica, a causa de este agente 342 pacientes dieron positivo, al principio del estudio utilizó las pruebas no

treponémicas, pero para su confirmación la prueba de FTA-ABS; teniendo en común el uso de pruebas no treponémicas en los dos estudios realizados.

Todos los métodos utilizados por los autores son adecuados para el diagnóstico de *Treponema pallidum*, pero las no treponémicas son las más usadas a nivel general por ser rápidas en realizarlas y tienen un bajo costo, las treponémicas lo utilizan en caso de confirmación de resultados; siendo un poco más demoradas en realizarlas, pero importante en el caso de afirmar la presencia de esta bacteria en un posible donante.

Tabla 5. Estudios realizados sobre las técnicas utilizadas para el diagnóstico de Chagas

AÑO LUGAR	AUTORES	TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	TÉCNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE CHAGAS
2019 Barinas Banco de Sangre “Dr. Julio García Álvarez”	Barrueta M, et al.	Trypanosoma cruzi en donantes que acuden al banco de sangre “Dr. Julio García Álvarez” del hospital Dr. Luis Razetti, estado Barinas, Venezuela	Frotis sanguíneo ELISA IgG anti-T. cruzi.

<p>2019 México Banco central de sangre del Centro Médico Nacional "La Raza"</p>	<p>González S, et al.</p>	<p>Seroprevalencia y distribución geográfica de donantes de sangre seropositivos a Trypanosoma cruzi en el banco central de sangre del Centro Médico Nacional "La Raza"</p>	<p>Ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas.</p>
<p>2015 Veracruz "Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea de Veracruz"</p>	<p>Hernández P, et al.</p>	<p>Prevalencia de anticuerpos contra Trypanosoma cruzi en donantes de sangre del estado de Veracruz, México</p>	<p>Ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas.</p>

Fuente: Revistas científicas sobre Técnicas utilizadas en el diagnóstico de Chagas.

Autor: Vanessa Pogo

La enfermedad de Chagas es otro agente que se busca en las pruebas de tamizaje pero no en todos los bancos de sangre del mundo; ya que es considerada endémica de algunos países, razón por la cual no es obligatoria, siendo América Latina la que tiene más casos; Barrueta y colaboradores⁶⁰ en el estudio realizado en el año 2019 en Venezuela-Barinas a 240 muestras de donantes de sangre mediante frotis sanguíneo y ELISA IgG anti-T. cruzi; realizaron la determinación de este agente causal, concluyendo que el método directo que utilizaron no fue eficaz; en el frotis no se observó tripomastigotes y en el método de Elisa solo tres donantes salieron positivos en ese examen.

Con relación a lo anterior González, et al⁶¹ realizaron un estudio a 510.047 donantes de los cuales 595 personas resultaron positivo a la enfermedad de Chagas; utilizando como método de

análisis el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima que es una técnica usada no solo para el diagnóstico de Chagas sino también para otros agentes transmisibles en una donación sanguínea. De igual manera Hernández, et al ⁶² en el estudio realizado a 87.232 donantes utilizó el mismo método de análisis, que es el de ELISA, comprobando que esta técnica es utilizada para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. La prueba de tamizaje se realizó en estos lugares ya que como se mencionó anteriormente los lugares que realizaron el tamizaje serológico son endémicos para este parásito buscando prevenir algún contagio.

Tabla 6. Estudios realizados sobre las técnicas utilizadas para el diagnóstico de otros agentes

AÑO LUGAR	AUTORES	TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	AGENTE	PRUEBA EJECUTADA
2019 Cúcuta “Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta”	Ramírez A, et al.	Seroprevalencia y detección molecular de <i>Toxoplasma gondii</i> en donantes de un banco de sangre de Cúcuta, Colombia	<i>Toxoplasma gondii</i>	Elisa Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
2017 Chile “Banco de Sangre del hospital de la Región Metropolitana”	Núñez M, et al.	Prevalencia de <i>Bartonella henselae</i> en donantes de sangre y riesgo de transmisión sanguínea en Chile	<i>Bartonella henselae</i>	RPC anidada
2016 Cali “Banco de Sangre de	Macía C, et al.	Seroprevalencia del virus linfotrópico humano de tipos I y II	virus linfotrópico humano	Inmunoensayo de quimioluminiscencia de

la Fundación Valle del Lili”		en donantes del Banco de Sangre de la Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia, 2008-2014		micropartículas (CMIA) Western blot
2017 Medellín “Hospital Pablo Tobón Uribe”	Muñoz M, et al.	Seroprevalencia de los virus linfotrópicos de células T humanas de tipos I y II en donantes del Banco de Sangre del Hospital Pablo Tobón Uribe, entre 2014 y 2015	virus linfotrópicos de células T humanas	Inmunoanálisis por quimioluminiscencia de micropartículas (CMIA) HTLV Blot 2.4

Fuente: Revistas científicas sobre Técnicas utilizadas en otros agentes hemotransmisibles.

Autor: Vanessa Pogo

Además de las pruebas serológicas establecidas por la OMS como obligatorias, existen otras que han sido de interés dentro de los bancos de sangre y que en algún momento lo han realizado, aunque no se realicen actualmente ha conducido que personas investiguen sobre estos agentes hemotransmisibles como lo detalla Ramírez, et al ⁶³ en su estudio realizado sobre el *Toxoplasma gondii* en un banco de sangre de Cúcuta que para su estudio utiliza técnicas de diagnóstico serológico y molecular; teniendo una población de 348 donantes la cual mediante inmunoensayos detectaron anticuerpos IgG e IgM contra *T. gondii* con la técnica de ELISA y utilizando la PCR para la detección del ADN del *Toxoplasma gondii*.

Núñez, et al ⁶⁴ por su parte realizaron estudios para la detección de *Bartonella henselae* que es un agente capaz de sobrevivir en los eritrocitos almacenados en un banco de sangre alrededor de 35 días a 4°C, la población de estudio estuvo conformado por 140 personas que fueron elegidas de manera aleatoria, excluyendo muestras hemolizadas o lipémicas, y utilizando la

técnica de PCR en el estudio, siendo este una buena opción para la investigación de bacterias exigentes en su crecimiento; encontrando 19 personas positivas para este agente es decir un 13,6%.

Por el contrario Macía, et al ⁶⁵ se basó en conocer la seroprevalencia del virus linfotrópico humano de tipos I y II en las donaciones de sangre siendo este prevalente en la Costa Pacífica Colombiana por lo cual se centra en realizar un tamizaje serológico de este agente infeccioso mediante el método de inmunoensayo de quimioluminiscencia de micropartículas (CMIA), si el donante resultaba reactivo se repitió dos veces; en el caso de salir doblemente reactivas se lo confirmó por Western blot.

Por lo que se refiere a Muñoz, et al ⁶⁶ realizaron un estudio semejante en la seroprevalencia de los virus linfotrópicos de células T humanas de tipos I y II usando la técnica de inmunoanálisis por quimioluminiscencia de micropartículas para detección de anticuerpos del virus linfotrópicos de células T humanas de tipos I y II y confirmándola con HTLV Blot 2.4 un inmunoensayo enzimático cualitativo usado para la búsqueda invitro de los anticuerpos contra HTLV-I y HTLV-II.

Las técnicas empleadas por los diferentes autores en *Toxoplasma gondii*, *Bartonella henselae*, virus linfotrópicos de células T humanas son similares; tal es el caso de la PCR, que lo utilizaron en el diagnóstico de *Toxoplasma gondii* y *Bartonella henselae*. Siendo estos agentes no tamizados en algunos países; pero con sus estudios dan a conocer la importancia del tamizaje serológico en los donantes ya que algunas enfermedades son asintomáticas, pero esto no significa que no afecte al receptor; por lo general confirman los resultados por Western blot siendo este el método eficiente pero costoso y un poco más demorado en su realización que los otros métodos. Los dos autores que realizaron la detección del virus linfotrópico humano de tipos I y II es de Colombia ya que desde el 2014 lo realizan todos los bancos de Colombia que tenga donantes que sean de las Costas Pacíficas.

CONCLUSIONES

Posterior a la revisión bibliográfica y documental con respecto a las pruebas serológicas pre transfusionales para evitar donantes reactivos, se puede concluir que:

Las pruebas serológicas virales pre transfusionales que se efectúan es el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), virus de hepatitis B (VHB) y virus de hepatitis C (VHC) de manera obligatoria en el Ecuador; pero existen otros virus que algunos países lo realizan ya que en su normativa vigente la tiene establecida como obligatoria como el virus linfotrópico humano (HTLV) de tipo I y II que está establecido dentro de los bancos de sangre de la Costa Pacífica de Colombia; el citomegalovirus (CMV) es un virus que dentro de los bancos de sangre del Ecuador no lo realizan pero estudios realizados datan que algunos países lo realizan de tamizaje ya que este se puede transmitir mediante una transfusión de sangre al receptor.

Los métodos de análisis son variables en el tamizaje de virus hemotransmisibles, según la normativa del Ministerio de Salud pública del Ecuador del 2016; el VIH lo tamizan mediante Quimioluminiscencia, pero para su confirmación lo realizan por medio de Western blot, siendo una herramienta de apoyo dentro de los bancos de sangre para evitar donantes reactivos.

Por consiguiente, la prueba serológica bacteriana pre transfusional que se ejecutó de manera indispensable es de sífilis, causada por el agente *Treponema Pallidum* que se puede transmitir en una donación sanguínea, la investigación desarrollada proporcionó información oportuna de las pruebas que utilizaron para su diagnóstico; los métodos de diagnóstico no treponémicos se usaron más a menudo como RPR y VDRL y las treponémicas para la confirmación en caso de ser positivas. Existe otro agente que ha sido estudiado dentro de los bancos de sangre como lo es la *Bartonella henselae* en Chile encontrándolo en posibles donantes; pero dentro del Ecuador no lo realizan.

Para finalizar, la prueba de tamizaje serológica parasitaria que se ejecuta en los bancos de sangre es del Chagas para detectar el *Tripanosoma Cruzi*; aunque existen otros hemoparásitos que al igual que este se puede transmitir por vía sanguínea como el *Plasmodium*, el *Toxoplasma* que

son agentes importantes dentro de un banco de sangre, pero conocido mundialmente en los bancos es el *Tripanosoma Cruzi* un parásito endémico; los métodos de análisis utilizados son la quimioluminiscencia y en estudios realizados por diferentes autores también los ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Melians S, Núñez E, Esquivel M, Padrino M. La sangre como recurso terapéutico desde la donación voluntaria y su impacto científico social. Rev Ciencias Médicas. [Internet]; 2017 [Consultado 22 junio 2020]; 21(1):13-24. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942017000100005&lng=es&nrm=iso
2. Moya J, Pio L, Díaz R. Depleción del suministro de sangre y costo por donaciones indeterminadas del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Rev Horiz. Med. [Internet]; 2017 [Consultado 28 junio 2020]; 17(1):31-37. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2017000100006
3. Organización Mundial de la Salud. 10 datos sobre las transfusiones de sangre. [Internet]; 2017 [Consultado 8 junio 2020]. Disponible en: https://www.who.int/features/factfiles/blood_transfusion/es/
4. Organización Panamericana de la Salud. Suministro de sangre para transfusiones en los países de América Latina y el Caribe 2016-2017. [Internet]; Washington, D.C.: OPS ;2020 [Consultado 9 junio 2020]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52150>
5. Puyo A. Ética, solidaridad y donación de sangre. Cuatro perspectivas a debate. Rev. Bioética y Derecho. [Internet]; 2019 [Consultado 10 agosto 2020]; (45):43-58. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1886-58872019000100005
6. Cruz Roja Ecuatoriana. Hemocentro Nacional de Cruz Roja Ecuatoriana. [Internet]; 2020 [Consultado 15 junio 2020]. Disponible en: <http://www.cruzroja.org.ec/index.php/donasangre/hemocentro-nacional-de-cruz-roja-ecuatoriana>
7. Vázquez J. La donación sanguínea. Una aproximación filosófica sobre la racionalidad de la asignación de pacientes de alto riesgo. Revista En-claves del pensamiento. [Internet]; 2015 [Consultado 23 julio 2020]; IX (17) :13-23. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=141140686001>

8. Carballo J, Paiva C, Aguilar G. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre la donación de sangre en universitarios de las facultades de ciencias de la salud de Coronel Oviedo - Paraguay. Rev. Inst. Med. Trop. [Internet]; 2017 [Consultado 22 agosto 2020]; 12(1):14-19. Disponible en:
<http://scielo.iics.una.py/pdf/imt/v12n1/1996-3696-imt-12-01-00014.pdf>
9. Cruz Roja Ecuatoriana. Boletín Coronavirus 001. [Internet]; 2020 [Consultado 23 julio 2020]. Disponible en:
<http://www.cruzroja.org.ec/images/documentos/boletines/Boletin-0001-2020.pdf>
10. Organización Panamericana de la Salud. Recomendaciones preliminares para los servicios de sangre frente al potencial impacto de la diseminación de la infección de Coronavirus (COVID-19,) en la disponibilidad y seguridad de la sangre y componentes sanguíneos. Documento de trabajo. [Internet]; Washington, D.C.: OPS; 2020 [Consultado 24 junio 2020]. Disponible en:
<file:///C:/Users/USER%20NS/Downloads/OPS-HSS-COVID-blood-services-19-20-001v7.pdf>
11. Organización Panamericana de la Salud. La OPS advierte sobre la posible escasez de sangre durante la pandemia de la COVID-19. [Internet]; 2020 [Consultado 15 agosto 2020]. Disponible en:
<https://www.paho.org/es/noticias/10-4-2020-ops-advierete-sobre-posible-escasez-sangre-durante-pandemia-covid-19>
12. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Donación de sangre. Norma Técnica. [Internet]; Quito: MSP; 2015 [Consultado 22 julio 2020]. Disponible en:
<https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/ac5317-1.pdf>
13. Miño I. La donación voluntaria y repetitiva de sangre. [Internet]; Quito: MSP; 2016 [Consultado 24 julio 2020]. Disponible en:
https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2012/10/DVS-2016_IML.pdf
14. Paderni M, Hernández M, Díaz A, Aznielles Y. Estadísticas para el registro centralizado de donantes. Revista Cubana de Informática Médica. [Internet]; 2016 [Consultado 20 junio 2020]; 8(1):87-96. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18592016000100007&lng=pt.

15. Flórez J, Cardona J. Infecciones en donantes de un banco de sangre de Medellín-Colombia, 2015-2016. *Revista Investigaciones Andina*. [Internet]; 2018 [Consultado 21 septiembre 2020]; 20(37): 161-176. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/jatsRepo/2390/239059816009/239059816009.pdf>
16. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Llenado de los registros únicos de información para los servicios de sangre. Instructivo. [Internet]; Quito: MSP; 2016 [Consultado 16 junio 2020]. Disponible en:
<https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AM-0148-2016%20DIC%202020.pdf>
17. Ayala S, Flores A, Llaca J, Pérez F, Salazar R, Casillas N. Tamizaje serológico en donadores de México: avances y tecnología. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. [Internet]; 2019 [Consultado 13 septiembre 2020]; 57(1):30-35. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457759795007>
18. Vargas M. *Virología Médica*. 2a. ed. Bogotá: El Manual Moderno; 2016.
19. Gómez A, Moreno L, Roa J. Enfoque de la diarrea en pacientes infectados con VIH. *Rev. Colombiana de Gastroenterología*. [Internet]; 2018 [Consultado 1 agosto 2020]; 33(2) :150-160. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/jatsRepo/3377/337756147007/index.html>
20. Álvarez R. Interpretación de las pruebas usadas para diagnosticar la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev. Acta Médica Peruana*. [Internet]; 2017 [Consultado 24 julio 2020]; 34(4):309-316. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000400009
21. Boza R. Orígenes del VIH/SIDA. *Rev. CI EMed UCR*. [Internet]; 2016 [Consultado 28 agosto 2020]; 6(4):1-13. Disponible en:
<https://www.mendeley.com/catalogue/4f775d04-650f-3754-a8f3-ae48afe0f194/>
22. Organización Panamericana de la Salud. La hepatitis B y C bajo la lupa. La respuesta de salud pública en la Región de las Américas 2016. [Internet]; Washington, D.C.: OPS;

- 2016 [Consultado 13 junio 2020]. Disponible en:
<https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31447/9789275319291-spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
23. Organización mundial de la Salud. Estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas, 2016-2021. [Internet]; Ginebra: OMS; 2016 [Consultado 14 julio 2020]. Disponible en:
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250578/WHO-HIV-2016.06-spa.pdf?sequence=1>
24. Carballal G, Oubiña J. Virología médica. 4a. ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Corpus; 2014.
25. Easterbrook P, Roberts T, Sands A, Peeling R. Diagnóstico de hepatitis viral. Current Opinion in HIV and AIDS. [Internet]; 2017 [Consultado 23 agosto 2020]; 12(3):302-314. Disponible en:
<https://www.mendeley.com/catalogue/9305640f-2bd7-3a1b-94a9-f20937745a5c/>
26. Herrera J, Badilla J. Hepatitis A. Rev Med. leg. Costa Rica. [Internet]; 2019 [Consultado 2 agosto 2020]; 36(2). Disponible en:
https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-00152019000200101&script=sci_arttext
27. Kloss B, Bruce T. Guía visual de enfermedades infecciosas. 1st. ed. Barcelona: Elsevier; 2019.
28. Otero W, Parga J, Gastelbondo J. Serología del virus de la hepatitis B: para múltiples escenarios, múltiples exámenes. Rev Col Gastroenterol. [Internet]; 2018 [Consultado 28 agosto 2020]; 33(4):411-422. Disponible en:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572018000400411&lng=es&nrm=iso&tlng=es
29. Wang Q, Klenerman P, Semmo N. Importancia del estado serológico anti-HBc solo en la práctica clínica. Rev The Lancet Gastroenterology & Hepatology. [Internet]; 2017 [Consultado 15 junio 2020]; 2(2). Disponible en:
<https://www.mendeley.com/catalogue/7cf416c0-be23-3da0-b842-27c0090a4813/#related%20articles-title>

30. Gallo S, Caraballo C, Orozco M, Muñoz O. Tratamiento actual y nuevas terapias contra la infección crónica por el virus de la hepatitis B. *Rev Colomb Gastroenterol*. [Internet]; 2017 [Consultado 11 septiembre 2020]; 32(2):131-140. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v32n2/0120-9957-rcg-32-02-00131.pdf>
31. Organización Mundial de la Salud. Hepatitis C. [Internet]; 2020 [Consultado 8 agosto 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
32. García M, Ricart C. Infección por el virus de la hepatitis C y nuevas estrategias de tratamiento. *Rev Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. [Internet]; 2019 [Consultado 17 junio 2020]; 37(Supl 1):15-19. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infeccion-por-el-virus-hepatitis-S0213005X19301776>
33. Orrego C, Bedoya A, Cardona J. Metaanálisis de la validez y el desempeño de las pruebas de tamización del virus de la hepatitis C en bancos de sangre, 2000-2018. *Acta Biológica Colombiana*. [Internet]; 2019 [Consultado 20 julio 2020]; 24(3):538-545. Disponible en: <https://www.mendeley.com/catalogue/58fab801-f8d7-3146-8122-9e51894fbd73/>
34. Arredondo A, Prez I. Nuevos progresos en el enfrentamiento a la hepatitis C. *Rev. Med. Electrón*. [Internet]; 2018 [Consultado 18 septiembre 2020]; 40(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000200014
35. Aguilera A, Alados J, Alonso R, Eiros J, García F. Posición actual de la carga viral frente a la determinación de antígeno core del virus de la hepatitis C. *Rev Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. [Internet]; 2020 [Consultado 17 junio 2020]; 38(1):15-19. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-posicion-actual-carga-viral-frente-S0213005X20300331?referer=buscador>
36. Lasagabaster M, Guerra L. Sífilis. *Rev Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. [Internet]; 2019 [Consultado 14 junio 2020]; 37(6):398-404. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-sifilis-S0213005X19300072>

37. Cruz H, Patiño A, Madero J. Tamizaje para sífilis en donantes de sangre y reactividad simultánea con otros marcadores en la Fundación Hematológica Colombia. *Revista Colombiana de Enfermería*. [Internet]; 2018 [Consultado 14 julio 2020]; 8:46 -52. Disponible en:
<https://www.mendeley.com/catalogue/e8ab848c-7c20-34a9-a8d8-0b1949f4f547/>
38. Zhamungui E, Herrera E, Landázuri C, Vinueza P. Análisis de técnicas treponémicas y no treponémicas en el tamizaje serológico de sífilis. *Rev cubana Hematol Inmunol Hemoter*. [Internet]; 2017 [Consultado 25 junio 2020]; 33(3):75-83. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892017000300009
39. Cáceres K, Martínez R. Situación epidemiológica de sífilis (CIE 10: A50-A53.9). Chile, 2016. *Rev. chil. infectol*. [Internet]; 2018 [Consultado 2 agosto 2020]; 35(3):284-296. Disponible en:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000300284
40. Jaramillo S, Higueta L, Castro J, Barco G, Donado J. Sensibilidad de las pruebas treponémicas en donantes de sangre del Hospital Pablo Tobón Uribe 2012-2014. *Rev Med U.P.B*. [Internet]; 2018 [Consultado 10 septiembre 2020]; 37(2):125-130. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/jatsRepo/1590/159056349005/159056349005.pdf>
41. Jaramillo L, Ruiz C, Martínez L, Vera S. Enfermedad de Chagas: una mirada alternativa al tratamiento. *Rev Cubana Med Trop*. [Internet]; 2017 [Consultado 30 agosto 2020]; 69(2):1-13. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602017000200009
42. Pérez J, Molina I. Chagas disease. *The Lancet*. [Internet]; 2017 [Consultado 8 junio 2020]; 391(10115):82-94. Disponible en:
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31612-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31612-4/fulltext)
43. Murillo G. Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). *Rev. Med Int Méx*. [Internet]; 2018 [Consultado 20 junio 2020]; 34(6):959-970. Disponible en:
<http://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v34n6/0186-4866-mim-34-06-959.pdf>

44. Organización Panamericana de la Salud. Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas. [Internet]; Washington, D.C.: OPS; 2018 [Consultado 2 julio 2020]. Disponible en:
https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49653/9789275320433_spa.pdf?sequence=9&isAllowed=y
45. Delgado J, Montoto D, Dean V, Núñez F, Mora S, Fraga J. Diagnóstico de tripanosomiasis americana en estudiantes de la Escuela Latinoamericana de Medicina. Rev. Cub Med Mil. [Internet]; 2016 [Consultado 15 septiembre 2020]; 45(2):119-130. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572016000200001
46. Salazar P, Bucio M, Cabrera M, de Alba M, Castillo D, Zenteno E, Rojo J, Fernández N, Perera M. Enfermedad de Chagas en México. Rev. Fac. Med. (Méx). [Internet]; 2016 [Consultado 10 agosto 2020]; 59(3):6-16. Disponible en:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000300284
47. Wyand B. Malaria: aún un motivo de preocupación. Rev Nursing. [Internet]; 2018 [Consultado 17 junio 2020]; 35(4):38-40. Disponible en:
<https://www.elsevier.es/es-revista-nursing-20-articulo-malaria-aun-un-motivo-preocupacion-S0212538218301031?referer=buscador>
48. Vizcaya T. Prevalencia de infecciones transmisibles por transfusión en el sur del estado Lara, Venezuela. Rev Kasmera. [Internet]; 2019 [Consultado 20 junio 2020]; 47(1):50-58. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/jatsRepo/3730/373061540009/index.html>
49. Padrino M, Melians S, León L, Díaz D. Control de calidad en banco de sangre Hospital Abel Santamaría Cuadrado. Rev Ciencias Médicas. [Internet]; 2017 [Consultado 18 junio 2020]; 21(1):25-34. Disponible en:
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942017000100006&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942017000100006&lng=es)
50. Sánchez P, Pérez L, Rojo N, Rodríguez D, Sánchez MJ, Bolaños T. Problemas de salud en individuos que acuden a donar sangre en Cienfuegos. Rev Cub Hematol Inmunol Hemoter. [Internet]; 2016 [Consultado 15 junio 2020]; 32(4). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892016000400009&lng=es.

51. Daza N, Sánchez M, Vanegas T, Ortega I. Prevalencia de infecciones en donantes de sangre en la Universidad Industrial de Santander versus parques de la ciudad de Bucaramanga, 2014. Rev MÉD.UIS. [Internet]; 2016 [Consultado 28 junio 2020]; 23(3):55-60. Disponible en:
<http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v29n3/0121-0319-muis-29-03-00055.pdf>
52. Ayala A, González H, Tarud G. Transfusiones en pediatría. Rev. Salud Uninorte. [Internet]; 2017 [Consultado 10 septiembre 2020]; 33(2):187-201. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/jatsRepo/817/81753189012/index.html>
53. Martínez A, Rivero R, Fernández N. Efectos adversos en la cadena transfusional en el Instituto de Hematología e Inmunología. Rev. Cubana Hematol Inmunol Hemoter. [Internet]; 2015 [Consultado 10 de septiembre 2020]; 31(3):280-300. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000300007
54. Morales J, Fuentes J, Delgado C, Matta H. Marcadores de infección para hepatitis viral en donantes de sangre de un hospital nacional de Lima Metropolitana. Rev. perú. med. exp. salud. [Internet]; 2017 [Consultado 1 septiembre 2020]; 34(3):466-471. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000300013
55. Montalvo M, Rodríguez L, López D, Bello M, Marrero B, Sánchez M. Prevalencia de marcadores del virus de la hepatitis B en donantes de sangre cubanos. Rev. Cubana Hematol Inmunol Hemoter. [Internet]; 2020 [Consultado 3 septiembre 2020]; 36(1). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000300007
56. Martínez M, Uribe L, Arroyo C, Mata J, Benítez G, Portillo M, Ocaña A. Prevalencia y factores de riesgo de infecciones ocultas por hepatitis C en donantes de sangre de la Ciudad de México. Rev PloS one. [Internet]; 2018 [Consultado 3 septiembre 2020]; 13(10). Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30339689/>

57. Cardona J, Flórez J, Higuera L. Seroprevalencia del virus de la hepatitis c en un banco de sangre de Medellín-Colombia, 2005-2018. Acta biol. Colomb. [Internet]; 2019 [Consultado 2 septiembre 2020]; 24(3). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-548X2019000300486
58. Vázquez Y, Infante M, Miranda O, Vázquez Y, Vázquez H, Torrez C, Verdasquera D. Detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en donantes de sangre voluntarios. Rev. Cubana Med Gen Integr. [Internet]; 2017 [Consultado 2 agosto 2020]; 33(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252017000400002
59. Montiel M, Arias J, Chávez M, Herrera O, Atencio M, Coronel K, Patiño A. Seroprevalencia de Sífilis en donantes del banco de sangre del Hospital Universitario de Maracaibo. Periodo 2012- 2014. Rev Kasma. [Internet]; 2016 [Consultado 20 agosto 2020]; 44(2):88-96. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3730/373061520003/index.html>
60. Barrueta M, González C, Bolívar A. *Trypanosoma cruzi* en donantes que acuden al banco de sangre “Dr. Julio García Álvarez” del hospital Dr. Luis Razetti, estado Barinas, Venezuela. Rev Kasma. [Internet]; 2019 [Consultado 10 septiembre 2020]; 47(2):102-107. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3730/373063318004/index.html>
61. González S, Paredes V, Tshima E, Trujillo J, Guerra A, et al. Seroprevalencia y distribución geográfica de donantes de sangre seropositivos a *Trypanosoma cruzi* en el banco central de sangre del Centro Médico Nacional "La Raza". Rev PubMed. [Internet]; 2019 [Consultado 13 septiembre 2020]; 59(2):639-647. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30520031/>
62. Hernández P, Cámara M, Bravo E, López N. Prevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en donantes de sangre del estado de Veracruz, México. Rev PubMed. [Internet]; 2015 [Consultado 3 septiembre 2020]; 55(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25208459/>
63. Ramírez A, Ríos Y, Galvis N, Entrena E, Mariño N, et al. Seroprevalencia y detección molecular de *Toxoplasma gondii* en donantes de un banco de sangre de Cúcuta,

Colombia. Rev Biomédica. [Internet]; 2019 [Consultado 10 septiembre 2020]; 39(2):144-156. Disponible en:

<https://www.redalyc.org/jatsRepo/843/84360542015/index.html>

64. Núñez M, Contreras K, Depix M, Geoffroy E, Villagra N, et al. Prevalencia de *Bartonella henselae* en donantes de sangre y riesgo de transmisión sanguínea en Chile. Rev. Chilena Infectol. [Internet]; 2017 [Consultado 1 septiembre 2020]; 34(6):539-543. Disponible en:

<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v34n6/0716-1018-rci-34-06-0539.pdf>

65. Macía C, Vargas S, Mora A, Sarmiento A, Pacheco R, Roso F. Seroprevalencia del virus linfotrópico humano de tipos I y II en donantes del Banco de Sangre de la Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia, 2008-2014. Rev Biomédica. [Internet]; 2016 [Consultado 3 septiembre 2020]; 36(2):108-115. Disponible en:

<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84346814012>

66. Muñoz M, Carvalho S, Donado J, Barco G, Jaramillo S. Seroprevalencia de los virus linfotrópicos de células T humanas de tipos I y II en donantes del Banco de Sangre del Hospital Pablo Tobón Uribe, entre 2014 y 2015. Rev Biomédica. [Internet]; 2018 [Consultado 3 septiembre 2020]; 38(1):37-41. Disponible en:

<https://www.redalyc.org/jatsRepo/843/84355412006/84355412006.pdf>

ANEXOS

Anexo 1: Técnica cualitativa (ELISA) para determinar anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi*



Chagatest

ELISA recombinante v.4.0

Ensayo inmunoenzimático (ELISA) para la detección de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi*

SIGNIFICACION CLINICA

La enfermedad de Chagas es una infección parasitaria producida por el *Trypanosoma cruzi*. El diagnóstico de laboratorio depende del estadio en el cual se encuentre la enfermedad. Durante la fase aguda, se efectúa directamente mediante la comprobación de los parásitos en sangre o por métodos inmunológicos que detecten IgM. Durante la fase crónica, se pueden usar métodos inmunológicos como: hemaglutinación, inmunofluorescencia, ensayo inmunoenzimático o Western blot.

FUNDAMENTOS DEL METODO

Chagatest ELISA recombinante v. 4.0 es un ensayo inmunoenzimático "in vitro" para la detección cualitativa de anticuerpos anti-*T. cruzi* en muestras de suero o plasma humano. La muestra se diluye en la policubeta, cuyos pocillos se encuentran sensibilizados con seis antígenos recombinantes (SAPA, 1, 2, 13, 30 y 36) específicos de los estadios epimastigote y tripomastigote del *T. cruzi*, correspondientes a zonas altamente conservadas entre distintas cepas. Si la muestra contiene anticuerpos específicos, éstos formarán un complejo con los antígenos y permanecerán unidos a la fase sólida. La fracción no unida se elimina por lavado y luego se agrega el conjugado (anticuerpo monoclonal anti-IgG humana conjugado con peroxidasa), el cual reacciona específicamente con los anticuerpos anti-*T. cruzi* inmunocapturados. El conjugado no unido se elimina por lavado. La presencia de peroxidasa unida al complejo se revela mediante el agregado del sustrato cromogénico, tetrametilbencidina. Las muestras reactivas desarrollan color celeste. La reacción enzimática se detiene mediante el agregado de ácido sulfúrico, produciendo un viraje del color celeste al amarillo. La densidad óptica se mide en forma bicromática a 450/620-650 nm o a 450 nm.

REACTIVOS PROVISTOS

Policubeta sensibilizada: policubeta de tiras recortables, con 96 pocillos recubiertos con antígenos recombinantes de *T. cruzi*.

Diluyente de Muestra: buffer salino con tensioactivo. Color violeta.

Conjugado Concentrado: anticuerpo monoclonal anti-IgG humana conjugado con peroxidasa (10x). Color rojo.

Diluyente de Conjugado: buffer salino con proteínas.

Revelador: solución de tetrametilbencidina y peróxido de hidrógeno.

Stopper: ácido sulfúrico 2 N.

Buffer de Lavado Concentrado: buffer salino con tensioactivo (25x). Color verde.

Control Positivo: suero humano inactivado conteniendo anticuerpos anti-*T. cruzi*. Color naranja.

Control Negativo: suero humano no reactivo inactivado. Color amarillo.

REACTIVOS NO PROVISTOS

Agua destilada o desionizada

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Micropipetas para medir los volúmenes indicados
- Tips descartables
- Material volumétrico para preparar las diluciones indicadas
- Estufa a 37°C
- Papel absorbente
- Guantes descartables
- Reloj alarma o cronómetro
- Hipoclorito de sodio
- Sistema de lavado de policubetas (manual o automático)
- Espectrofotómetro para lectura de policubetas

PRECAUCIONES

- Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro".
- Todas las muestras de pacientes deben manipularse como si fueran capaces de transmitir infección.
- Los sueros controles han sido examinados para antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) y anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana (HIV) y hepatitis C (HCV), encontrándose no reactivos. Sin embargo, se recomienda manipularlos con las precauciones requeridas para muestras potencialmente infecciosas.
- Al descartar los materiales empleados en el ensayo se deben tratar a fin de asegurar la inactivación de agentes patógenos. El método recomendado para este procedimiento es autoclavar durante 1 hora a 121°C. Los líquidos de desecho pueden ser desinfectados con hipoclorito de sodio (concentración final 5%) durante por lo menos 60 minutos.
- No intercambiar reactivos de distintos lotes.
- No emplear reactivos de otro origen.
- Evitar tocar las paredes de los pocillos con los tips.
- No utilizar elementos metálicos que puedan entrar en contacto con los reactivos.
- Las policubetas deben incubarse en estufa. Debe evitarse abrir la estufa durante este proceso. No usar baño de agua.
- Evitar que los vapores de hipoclorito provenientes de los recipientes para desechos biológicos u otras fuentes entren en contacto con los reactivos, ya que el hipoclorito afecta la reacción.
- Evitar contacto del ácido sulfúrico (Stopper) con piel y mucos.

sas. H315 + H320: Provoca irritación cutánea y ocular. H314: Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. P262: Evitar el contacto con los ojos, la piel o la ropa. P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir enjuagando. P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

- Evitar el derrame de líquidos y formación de aerosoles.
- No pipetear con la boca. Usar guantes descartables y protección en los ojos durante la manipulación de las muestras y reactivos del ensayo.
- Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa vigente.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS

Es importante que todo el material utilizado para la preparación de los reactivos esté limpio y libre de detergente e hipoclorito.

Buffer de Lavado: a baja temperatura los componentes del reactivo concentrado pueden precipitar. En tal caso, llevar la solución a 37°C hasta disolución completa. Para la obtención del buffer de lavado listo para usar, diluir una parte de Buffer de Lavado Concentrado (25x) con 24 partes de agua destilada o desionizada. Ej.: 20 ml con 480 ml para una policubeta.

Conjugado: diluir una parte de Conjugado Concentrado (10x) con 9 partes de Diluyente de Conjugado (ej.: ver tabla siguiente con volumen requerido de Conjugado Concentrado y Diluyente de Conjugado).

Nº de pocillos	Conjugado Concentrado	Diluyente de Conjugado
8	100 ul	0,9 ml
16	200 ul	1,8 ml
24	300 ul	2,7 ml
32	400 ul	3,6 ml
96	1200 ul	10,8 ml

Policubeta sensibilizada, Diluyente de Muestra, Diluyente de Conjugado, Revelador, Stopper, Control Positivo y Control Negativo: listos para usar.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Los Reactivos Provistos son estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. No congelar.

Buffer de Lavado Concentrado y Stopper: se pueden conservar a temperatura entre 2 y 25°C.

Buffer de lavado: una vez diluido es estable 3 meses a temperatura entre 2 y 25°C.

Conjugado: una vez diluido es estable 6 horas a temperatura entre 2 y 25°C.

Policubeta sensibilizada: no abrir el envoltorio hasta el momento de usar, ni antes que haya tomado temperatura ambiente, de lo contrario se favorecerá la condensación de humedad sobre la superficie de los pocillos. Las tiras no

utilizadas deben conservarse entre 2-10°C dentro del sobre con desecante bien cerrado. Las tiras conservadas en estas condiciones pueden ser utilizadas dentro de los 4 meses posteriores mientras no supere la fecha de vencimiento indicada en la caja.

MUESTRA

Suero o plasma

a) Recolección de muestra: obtener de la manera habitual.
b) Aditivos: no se requieren para suero. Para las muestras de plasma se puede emplear heparina, citrato o EDTA como anticoagulante.

c) Sustancias Interferentes conocidas: no se ha observado interferencia con muestras que contienen hasta 42 mg/dl de bilirrubina, 50 mg/dl de ácido ascórbico, 1600 mg/dl de triglicéridos o 290 mg/dl de hemoglobina. Muestras conteniendo partículas deberán clarificarse mediante centrifugación.

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: la muestra se debe conservar refrigerada (2-10°C). En caso de no realizar el análisis dentro de las 72 horas se debe congelar a -20°C. No es recomendable realizar múltiples ciclos de congelamiento y descongelamiento. Esto puede generar resultados erróneos. En caso de utilizar muestras congeladas, éstas deben ser homogeneizadas y centrifugadas antes de su uso.

La inactivación por calor puede afectar el resultado.

No utilizar muestras con contaminación microbiana.

Si las muestras deben ser transportadas, embalarlas de acuerdo a las especificaciones legales relativas al envío de material infeccioso.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

1- Llevar a temperatura ambiente los reactivos y las muestras antes de iniciar la prueba.

2- Preparar el volumen necesario de buffer de lavado diluido.

3- Colocar en el soporte de tiras, el número de pocillos requeridos para la cantidad de determinaciones a realizar, incluyendo 2 pocillos para el Control Positivo (CP) y 3 para el Control Negativo (CN).

4- Dispensar el Diluyente de Muestra, luego la muestra (M) y los controles según el siguiente esquema:

	M	CP	CN
Diluyente de Muestra	100 ul	100 ul	100 ul
Control Positivo	-	20 ul	-
Control Negativo	-	-	20 ul
Muestra	20 ul	-	-

Homogeneizar por carga y descarga de la micropipeta. Al adicionar la muestra, el Diluyente de Muestra virará de color, de acuerdo a la tabla siguiente:

Tipo de muestra	Sin muestra	Suero o plasma	Control Positivo	Control Negativo
Color	Violeta	Celeste	Naranja oscuro	Verde

Advertencia: las muestras hemolizadas o turbias pueden alterar el color final sin afectar los resultados. El viraje de color puede depender del volumen de muestra adicionado y de su composición. Un viraje de color de menor intensidad puede deberse a que se dispuso un volumen inferior de muestra, a que la muestra no se encuentra en las condiciones adecuadas, o a que tiene un bajo nivel de proteínas.

5- Para evitar la evaporación, cubrir la placa con la cinta autoadhesiva provista, e incubar 60 ± 2 minutos a $37 \pm 1^\circ\text{C}$. En forma paralela, preparar el conjugado diluido (ver Tabla en PREPARACION DE LOS REACTIVOS).

6- Después de la incubación eliminar el líquido de cada pocillo por completo. Lavar 5 veces según instrucción de lavado (ver PROCEDIMIENTO DE LAVADO).

7- Agregar el Conjugado:

Conjugado diluido	100 ul	100 ul	100 ul
--------------------------	--------	--------	--------

Para evitar la evaporación cubrir la policubeta con cinta autoadhesiva.

8- Incubar 30 ± 2 minutos a $37 \pm 1^\circ\text{C}$.

9- Lavar 5 veces según instrucción de lavado.

10- Dispensar el Revelador. Para ello, trasvasar a un recipiente limpio solamente el volumen de Revelador que se requiera. No devolver el Revelador restante al frasco original. Evitar el contacto del reactivo con agentes oxidantes.

Revelador	100 ul	100 ul	100 ul
------------------	--------	--------	--------

11- Incubar 30 ± 2 minutos a temperatura ambiente ($18-25^\circ\text{C}$), protegido de la luz.

12- Agregar el Stopper:

Stopper	100 ul	100 ul	100 ul
----------------	--------	--------	--------

13- Leer absorbancia en espectrofotómetro en forma bicromática a 450/620-650 nm o a 450 nm.

Nota: se recomienda efectuar siempre la lectura en forma bicromática. En caso de que la lectura sea monocromática, realizar un blanco de reactivos que luego deberá ser restado de todos los valores de las muestras.

ESTABILIDAD DE LA MEZCLA DE REACCION FINAL

El color de la reacción es estable durante 10 minutos, por lo que los resultados deben leerse dentro de ese lapso.

PROCEDIMIENTO DE LAVADO

Eliminar el líquido de los pocillos por aspirado o volcado.

Los pocillos se lavan con 300 ul de buffer de lavado diluido. Asegurar que la altura alcanzada al llenar los pocillos no cause desbordes.

La solución de lavado debe estar en contacto con los pocillos entre 30 y 60 segundos.

Garantizar que luego del último lavado no quede líquido residual. Realice un doble aspirado para eliminar el excedente de buffer. Si persiste luego de este procedimiento, invertir la placa sobre papel absorbente y golpearla varias veces, de lo contrario podrán obtenerse resultados erróneos.

Nota: el procedimiento de lavado es crítico para el resultado del ensayo. Si queda buffer de lavado en los pocillos o si los mismos no están completamente llenos se obtendrán resultados erróneos. No dejar que los pocillos se sequen durante el procedimiento. Los lavadores automáticos deben ser enjuagados con agua destilada o desionizada al final del día para evitar obstrucciones debido a las sales presentes en el buffer de lavado.

RESUMEN DEL PROCEDIMIENTO

ETAPA	PROCEDIMIENTO	PRECAUCION/OBSERVACIONES
Dilución	Preparación de la solución de lavado	Disolución de los cristales de sales
Diluyente de Muestra	Agregar 100 ul de Diluyente de Muestra en cada pocillo	
Muestras	Agregar 20 ul de M, CP y CN	Se observa cambio de color al agregar la muestra y los controles
Incubación	Cubrir los pocillos e incubar durante 60 ± 2 minutos a $37 \pm 1^\circ\text{C}$	En estufa
Lavado	Lavar cada pocillo con 300 ul de buffer de lavado (5 veces)	Tiempo de contacto de la solución de lavado entre 30 y 60 segundos. Eliminar completamente el líquido residual de los pocillos
Dilución	Conjugado	Durante la incubación con la muestra, diluir Conjugado Concentrado (10x)
Conjugado	Agregar 100 ul de Conjugado diluido	
Incubación	Cubrir los pocillos e incubar durante 30 ± 2 minutos a $37 \pm 1^\circ\text{C}$	En estufa

Lavado	Idem al lavado anterior	
Revelado	Agregar 100 ul de Revelador	Trasvasar el volumen necesario de Revelador a usar. No pipetear del frasco original. Descartar remanente del reactivo. Evitar contacto con agentes oxidantes.
Incubación	Durante 30 ± 2 minutos entre 18-25°C	Mantener los pocillos protegidos de la luz
Detención	Agregar 100 ul de Stopper	
Lectura	Leer en espectrofotómetro	Leer dentro de los 10 minutos

CRITERIOS DE VALIDACION DEL ENSAYO

El ensayo se considera válido si se cumplen simultáneamente las siguientes condiciones:

1- El promedio de las densidades ópticas (D.O.) de los Controles Negativos deben ser menor o igual a 0,100.

Ejemplo:

Lectura 1 = 0,034; Lectura 2 = 0,028; Lectura 3 = 0,029

Promedio = $(0,034 + 0,028 + 0,029) / 3 = 0,030$

2- Eliminar cualquier Control Negativo con D.O. mayor a 0,100.

3- Si se ha eliminado algún Control Negativo, volver a calcular el promedio de los Controles Negativos. Un ensayo es válido si se aceptan al menos dos de los Controles Negativos.

4- El promedio de las D.O. de los Controles Positivos debe ser mayor o igual a 1,300.

Ejemplo:

Lectura 1 = 1,697; Lectura 2 = 1,774

Promedio = $(1,697 + 1,774) / 2 = 1,736$

5- La diferencia entre el promedio de las D.O. de los Controles Positivos y Controles Negativos debe ser mayor o igual a 1,200.

Si una de estas condiciones no se cumple, repetir el ensayo. Recordar que las lecturas obtenidas dependerán de la sensibilidad del aparato empleado.

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

a) Con instrumental óptico

La presencia o ausencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* se determina relacionando la absorbancia de la muestra respecto al valor del Cut-off.

Cut-off = CN + 0,200

CN: promedio de las D.O. del Control Negativo

Ejemplo: $0,030 + 0,200 = 0,230$

Muestras No Reactivas: se consideran aquellas con absorbancias menores al Cut-off

Muestras Reactivas: se consideran aquellas con absorbancias mayores o iguales al Cut-off.

b) Interpretación visual

Si se opta por este tipo de interpretación, debe considerarse No Reactiva toda muestra que no presente una coloración mayor que la de los Controles Negativos. Por el contrario, una muestra netamente amarilla se considera Reactiva.

Toda muestra inicialmente reactiva debe ser repetida por duplicado. Si una o ambas repeticiones dan reactivas, la misma debe considerarse reactiva.

Una muestra inicialmente reactiva puede ser no reactiva en las dos repeticiones. Esto puede deberse a:

- Contaminación cruzada de un pocillo no reactivo por una muestra reactiva.
- Contaminación de la muestra durante la dispensación, imprecisión en el dispensado de muestra, Conjugado y/o Revelador en el pocillo.
- Reutilización de tips.
- Contaminación del pocillo con hipoclorito u otros agentes oxidantes.

En ciertos casos una muestra no reactiva puede presentar una reacción falsamente reactiva, tanto en el análisis inicial como en sus repeticiones. Algunas causas de este fenómeno pueden ser:

- Contaminación de la muestra durante la extracción, procesamiento o conservación.
- Presencia de sustancias interferentes, tales como autoanticuerpos, fármacos, etc.
- Dispensación y/o aspirado ineficiente de la solución de lavado (sistema obstruido).

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias Interferentes conocidas en Muestra.

No se debe utilizar pool de muestras.

No se deben utilizar otros fluidos corporales como la saliva, líquido cefalorraquídeo u orina.

CARACTERISTICAS ESPECIFICAS DE PERFORMANCE

a) Sensibilidad

- *Sensibilidad clínica en Paneles de Performance:* en un estudio realizado sobre diferentes paneles comerciales internacionales, se obtuvieron los siguientes resultados:

PMT 201 (Anti-*T. cruzi* Performance Panel, BBI, USA): se detectaron 14 de las 14 muestras reactivas.

PP 0404 (Panel de Performance para Chagas, Q Panel, Brasil): se detectaron 16 de las 16 muestras reactivas.

PP 0405 (Panel de Performance anti-*T. cruzi*, Q Panel, Brasil): se detectaron 16 de las 16 muestras reactivas.

- *Sensibilidad clínica en Paneles de muestras reactivas anti-*T. cruzi*:* en un estudio realizado sobre 100 muestras de niños, provenientes de región endémica, con infección por *T. cruzi* confirmada por diferentes métodos, se encontraron

reactivas la totalidad de las muestras con el kit **Chagatest ELISA recombinante v.4.0**.

En un estudio de 116 muestras reactivas provenientes de una institución hospitalaria, se detectaron 115 muestras.

b) Especificidad

En un estudio realizado sobre 1192 muestras de sueros y plasmas de banco de sangre, la especificidad obtenida fue de 99,66%.

En otro estudio de 477 muestras de sueros y plasmas de dos centros de salud diferentes, se encontró una especificidad de 99,57%.

Sobre un panel de 474 plasmas provenientes de una población de alta prevalencia, la especificidad obtenida fue de 98,30%.

Se estudió la posible aparición de reactividades cruzadas ensayando muestras provenientes de 491 individuos con diferentes condiciones clínicas que pueden ser causantes de reacciones inespecíficas para el ensayo Chagatest ELISA recombinante v.4.0. Estas condiciones incluyen mujeres embarazadas, pacientes hemodializados, pacientes con enfermedades autoinmunes o enfermedades infecciosas diferentes a Chagas (HIV, HTLV, hepatitis C, hepatitis B, sífilis, otras). Para esta población la especificidad fue de 98,37%.

c) Precisión

Se evaluó la precisión del test siguiendo el protocolo EP5-A recomendado por la NCCLS. Los ensayos fueron realizados con muestras de diferentes niveles de reactividad y con los controles. Se realizaron 2 ensayos diarios evaluando cada muestra por duplicado en el transcurso de 20 días.

	Media (D.O.)	Intra-ensayo		Total	
		D.S.	C.V.	D.S.	C.V.
Muestra 1	0,360	0,029	8,07%	0,043	11,90%
Muestra 2	0,550	0,036	6,55%	0,055	10,01%
Muestra 3	0,870	0,063	7,23%	0,093	10,69%
Control (+)	1,750	0,085	4,83%	0,138	7,89%
Control (-)	0,028	0,003	10,35%	0,004	14,24%

n = 80

Cualquier resultado Reactivo debe ser verificado por otra técnica. Recordar el criterio recomendado por el Instituto Fátala Chabén, según el cual el inmunodiagnóstico de la infección deberá hacerse con un mínimo de 2 de los siguientes métodos: inmunofluorescencia indirecta, hemaglutinación indirecta y ELISA, debidamente validados por el Centro Nacional de Referencia.

PRESENTACION

- 96 determinaciones (Cód. 1293257).
- 192 determinaciones (Cód. 1293258).

BIBLIOGRAFIA

- Frasch, A.; Reyes, M. - Parasitol Today 6/4, 1990.
- Afranchino, J. et al. - Mol Biochem Parasitol. 34:221, 1989.
- Pastini, A.C.; Iglesias, S.R.; Carricarte, V.C.; Guerin, M.E.; Sánchez, D.O.; Frasch, A.C. - Clin. Chem. 40/10:1893, 1994.

- Iglesias, S.R. - Instituto de Investigaciones Bioquímicas "Fundación Campomar", Buenos Aires, 1991.
- Knecher, L.M.; Rojkin, L.F.; Capriotti, G.A.; Lorenzo, L.E. - Int. J. Parasitol. 24/2: 207-211 (1994).
- Umezawa, E.S.; Nascimento, M.S.; Kesper, N. Jr.; Coura, J.R.; Borges-Pereira, J.; Junqueira, A.C.V.; Camargo, M. - J. Clin. Microbiol. 34/9: 2143-2147 (1996).
- Umezawa, E.S.; da Silva, J.F. - Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 94/1:285-288 (1999).
- Berrizbeitia, M.; Ndao, M.; Bubis, J.; Gottschalk, M.; Aché, A.; Lacouture, S.; Medina, M.; Ward, B. - J. Clin. Microbiol. 44/2: 291-296 (2006).
- Ministerio de Salud y Acción Social, Instituto Nacional de Parasitología "Doctor Mario Fátala Chabén" - Normas para el diagnóstico de la infección chagásica - Resolución ministerial 523/97, 1998.
- Capriotti, G.A.; Felcaro, M.V.; Toplikar, E.M.; Gariglio, R.C. - 52^o Annual Meeting/AACC, San Francisco, CA. Clin. Chem. 46/S6:A51, Abs 190A, 2000.
- Pirard, M.; Iihoshi, N.; Boelaert, M.; Lasanta, P.; López, F.; Van der Stuyft, P. - Transfusion 45: 554-561 (2005).
- Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices - Approved Guideline EP5-A 19/2 (1999).

EXPLICACION DE LOS SIMBOLOS

Policubeta Sensib. Policubeta sensibilizada	Diluyente Muestra Diluyente de Muestra
Conjugado Conc. Conjugado Concentrado	Conjugado Diluy. Diluyente de Conjugado
Revelador Revelador	Buf. Lavado Conc. Buffer de Lavado Concentrado
Control + Control Positivo	Control - Control Negativo
Stopper Stopper	

Los siguientes símbolos se utilizan en todos los kits de reactivos para diagnóstico de Wiener lab.



Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"

EC RFP	Representante autorizado en la Comunidad Europea
IVD	Uso diagnóstico "in vitro"
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de caducidad
	Límite de temperatura (conservar a)
	No congelar
	Riesgo biológico
	Volumen después de la reconstitución
Cont.	Contenido
LOT	Número de lote
	Elaborado por:
	Nocivo
	Corrosivo / Cáustico
	Irritante
	Consultar instrucciones de uso
Calibr.	Calibrador
CONTROL	Control
CONTROL +	Control Positivo
CONTROL -	Control Negativo
REF	Número de catálogo

Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Bosamba 2944
2000 - Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>
Dir. Tec.: Viviana E. Catala
Bioquímica
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
Cert. Nº: 600507



Wiener lab.

2000 Rosario - Argentina

Anexo 2: Test para el diagnóstico de VDRL mediante técnica no treponémica



V.D.R.L. test

Suspensión antigénica estabilizada para realizar la prueba VDRL modificada (USR) de detección de sífilis

SIGNIFICACION CLINICA

La sífilis es una enfermedad venérea causada por el *Treponema pallidum*, que invade las mucosas intactas o la piel en áreas de abrasiones. El contacto sexual es la forma más común de transmisión.

La detección y tratamiento de la enfermedad en sus estadios tempranos es fundamental a fin de evitar complicaciones graves como sífilis cardiovascular, neurosífilis y sífilis congénita. El diagnóstico de esta enfermedad sufre la carencia de un método para cultivar el microorganismo en medios de laboratorio y la dificultad para detectarlo en estadios de la enfermedad en los que no se observan lesiones epidérmicas. Sin embargo, desde el comienzo de la infección aparecen en el suero del individuo infectado ciertas sustancias denominadas "reaginas", que reaccionan con antígenos de cardioplipina, lecitina y colesterol. Estas reaginas junto a los signos clínicos son por lo tanto los procedimientos más rápidos y útiles disponibles para diagnóstico de sífilis.

FUNDAMENTOS DEL METODO

Las "reaginas", presentes en individuos infectados por *T. pallidum* se detectan en suero por la reacción con un antígeno cardioplipínico purificado y estabilizado. Si la muestra contiene reagina, ésta se unirá al antígeno produciendo una floculación visible en microscopio. Las reacciones inespecíficas se evitan con el empleo de antígeno altamente purificado y el agregado de cloruro de colina característica de la técnica USR (Unheated Serum Reagin) en la que no es necesario inactivar la muestra.

REACTIVOS PROVISTOS

A. Reactivo A: suspensión acuosa de antígeno de cardioplipina y lecitina purificados, en buffer fosfatos con cloruro de colina y EDTA de acuerdo a las indicaciones de la O.M.S.

REACTIVOS NO PROVISTOS

- Solución fisiológica (para la prueba semicuantitativa)
- Solución de cloruro de sodio 10 g/dl (para la técnica en líquido cefalorraquídeo).

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Reactivo A: estable en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. No congelar.

INSTRUCCIONES PARA SU USO

Reactivo A: listo para usar. Agitar antes de realizar la prueba.

PRECAUCIONES

El Reactivo A es para uso diagnóstico "in vitro".

Todas las muestras de pacientes deben manipularse como si fueran capaces de transmitir infección.

Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de química clínica.

Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

MATERIAL REQUERIDO

1- Provisto

- 1 gotero

2- No Provisto

- Agitador rotativo ajustable a 180 rpm.
- Placa de vidrio transparente con sectores de 14 mm de diámetro.
- Micropipetas para medir los volúmenes indicados.
- Microscopio

MUESTRA

Suero o líquido cefalorraquídeo (LCR)

- a) Recolección:** obtener de la manera usual. No inactivar.
- b) Aditivos:** no se requieren.
- c) Sustancias interferentes conocidas:** hemólisis o hiperlipemia pueden ocasionar resultados erróneos.
- d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento:** en caso de no procesarse de inmediato los sueros pueden conservarse hasta una semana en refrigerador (2-10°C).

PROCEDIMIENTO

Tanto los reactivos como la muestra deben estar a temperatura ambiente antes de realizar la prueba.

I- PRUEBA CUALITATIVA EN SUERO

En cada uno de los sectores delimitados de placa colocar:

Amostra	50 ul
----------------	-------

Con gotero provisto colocar:

Reactivo A	1 gota
-------------------	--------

Agitar horizontalmente la placa a 180 rpm durante 4 minutos. Observar inmediatamente en microscopio con poco aumento (60 a 100 X).

II- PRUEBA SEMICUANTITATIVA EN SUERO

Preparar diluciones de la muestra 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 y 1:32 con solución fisiológica y realizar para cada dilución la prueba como se describe en I.

III- PRUEBA CUALITATIVA PARA LCR

Diluir el Reactivo A 1:2 con solución de cloruro de sodio 10 g/dl. Emplear dentro de las 2 horas de preparación.

En cada sector delimitado de la placa colocar:

Muestra 50 ul

Con aguja calibre 6 agregar:

Reactivo A diluido 1 gota (10 ul)

Mezclar bien y agitar horizontalmente la placa durante 8 minutos a 180 rpm. Leer los resultados en microscopio con poco aumento (60 a 100 X).

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

Reactivo: presencia de floculación.

No reactivo: ausencia completa de floculación.

Prueba semicuantitativa: el título estará dado por la inversa de la última dilución que se observe reactiva. Leer atentamente las LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO.

METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Para controlar la calidad del sistema procesar un Control Positivo (suero seguramente reactivo) y un Control Negativo (suero seguramente no reactivo) utilizándolos de la misma forma que las muestras.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias interferentes conocidas en MUESTRA.

Resultados falsamente positivos pueden ser observados en individuos con cuadros patológicos diversos como hepatitis, influenza, brucelosis, lepra, malaria, asma, tuberculosis, cáncer, diabetes y enfermedades autoinmunes. Estos casos no son muy comunes y generalmente presentan reacciones con títulos bajos y una historia clínica que no coincide con las características de sífilis.

Es imprescindible por estos motivos ante toda prueba cualitativa reactiva realizar la prueba semicuantitativa.

Resultados falsamente negativos pueden observarse cuando se presenta el fenómeno de prozona. Por este motivo se recomienda repetir la prueba en suero diluido 1:5 con solución fisiológica para verificar el resultado. Si en estas condiciones se observa floculación la muestra es reactiva.

A pesar de las ventajas de este método, sus resultados al igual que los de cualquier prueba serológica, sólo constituyen un dato auxiliar de diagnóstico que debe corroborarse con la historia clínica del paciente.

PERFORMANCE

Sobre 2140 muestras de un servicio hospitalario, ensayadas usando **V.D.R.L. test** e inmunofluorescencia como método de referencia, se observó una concordancia superior al 96%.

PRESENTACION

Equipo para 250 determinaciones (Cód 1853151).

BIBLIOGRAFIA

- Zinsler Microbiología, Joklik W., Willett H. y Amos D., 17ª edición Editorial Médica Panamericana, 1983.
- Manual of Tests for Syphilis, cap 8 - American Public Health Association, Washington, D.C 20005, 1990.
- Podestà, D.; Svetaz, M.J.; Ricomi, R.; Capriotti, G.; Rojkin, L.; Lorenzo, L., "Evaluación de tres reactivos para detección de sífilis" - VIII Congreso Argentino de Bioquímica, 54º Triduo Bioquímico Científico Anual 1980 - Revista A.B.A. 54/3, 1990.

SIMBOLOS

Los siguientes símbolos se utilizan en todos los kits de reactivos para diagnóstico de Wiener lab.

 Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro".

 Representante autorizado en la Comunidad Europea

 Uso diagnóstico "in vitro"

 Contenido suficiente para <n> ensayos

 Fecha de caducidad

 Límite de temperatura (conservar a)

 No congelar

 Riesgo biológico

 Volumen después de la reconstitución

 Contenido

 Número de lote

 Elaborado por:

 Nocivo

 Corrosivo / Cáustico

 Irritante

 Consultar instrucciones de uso

 Calibrador

 Control

 Control Positivo

 Control Negativo

 Número de catálogo

Anexo 3: Ensayo inmunoenzimático de 3ª generación para determinación de HIV 1+2



HIV 1+2

ELISA 3ª Generación

Ensayo inmunoenzimático (ELISA) para la detección de anticuerpos anti- HIV-1 y anti HIV-2 en suero o plasma

SIGNIFICACION CLINICA

Los virus de la inmunodeficiencia humana (HIV-1 y HIV-2) son los agentes causales del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Estos retrovirus son transmitidos por la exposición a ciertos fluidos corporales infectados, principalmente secreciones genitales y sangre o productos contaminados derivados de la sangre y por pasaje a través de la placenta. La evidencia serológica de la infección por HIV-1 y HIV-2 puede ser obtenida determinando la presencia de antígenos y anticuerpos en el suero de individuos en los que se sospecha la infección. Los antígenos pueden generalmente ser detectados en la fase aguda y durante la fase sintomática de la enfermedad. Los anticuerpos pueden ser detectados a lo largo de toda la infección, comenzando en la fase aguda o inmediatamente después de ella.

El ensayo HIV 1+2 ELISA 3ª Generación está diseñado para detectar anticuerpos contra HIV-1, HIV-1 grupo O y HIV-2.

FUNDAMENTOS DEL METODO

Los pocillos de la policubeta están recubiertos con antígenos recombinantes de los virus HIV-1 y HIV-2. La muestra se incuba en los pocillos. Si la muestra contiene anticuerpos contra HIV-1 o HIV-2, los mismos se unirán a los antígenos sensibilizados en la placa. El material no unido es removido por lavado. En el paso siguiente se agrega el conjugado que contiene los mismos antígenos de la placa conjugados a peroxidasa. Estos se unirán a los anticuerpos si estaban presentes en la muestra. El conjugado no unido se remueve por lavado. A continuación se agrega una solución conteniendo tetrametilbencidina y peróxido de hidrógeno. Las muestras reactivas desarrollan color celeste que vira al amarillo cuando se detiene la reacción con ácido sulfúrico.

REACTIVOS PROVISTOS

Policubeta sensibilizada: policubeta de tiras removibles con 96 pocillos recubiertos con antígenos recombinantes de HIV-1 y HIV-2.

Conjugado: antígenos recombinantes unidos a peroxidasa. Color rojo.

Revelador: solución de tetrametilbencidina (TMB) y peróxido de hidrógeno.

Stopper: ácido sulfúrico 2 N

Buffer de Lavado Concentrado: buffer salino con tensioactivo (25x). Color verde.

Control Positivo: suero humano inactivado conteniendo anticuerpos anti-HIV-1 y HIV-2. Color naranja.

Control Negativo: suero humano no reactivo inactivado. Color amarillo.

REACTIVOS NO PROVISTOS

Agua destilada o desionizada.

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Micropipetas para medir los volúmenes indicados
- Tips descartables
- Material volumétrico para preparar las diluciones indicadas
- Estufa a 37°C
- Papel absorbente
- Guantes descartables
- Reloj alarma o cronómetro
- Hipoclorito de sodio
- Sistema de lavado de policubetas (manual o automático)
- Espectrofotómetro para lectura de policubetas

PRECAUCIONES

- Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro".
- Todas las muestras de pacientes deben manipularse como si fueran capaces de transmitir infección.
- Los sueros controles han sido examinados para antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) y anticuerpos contra el virus de hepatitis C (HCV), encontrándose no reactivos. Sin embargo, se recomienda manipularlos con las precauciones requeridas para muestras potencialmente infecciosas.
- Al descartar los materiales empleados en el ensayo se deben tratar a fin de asegurar la inactivación de agentes patógenos. El método recomendado para este procedimiento es autoclavar durante 1 hora a 121°C. Los líquidos de desecho pueden ser desinfectados con hipoclorito de sodio (concentración final 5%) durante por lo menos 60 minutos.
- No intercambiar reactivos de distintos lotes.
- No emplear reactivos de otro origen.
- Evitar tocar las paredes de los pocillos con los tips.
- No utilizar elementos metálicos que puedan entrar en contacto con los reactivos.
- Las policubetas deben incubarse en estufa. Debe evitarse abrir la estufa durante este proceso. No usar baño de agua.
- Evitar que los vapores de hipoclorito provenientes de los recipientes para desechos biológicos u otras fuentes entren en contacto con los reactivos, ya que el hipoclorito afecta la reacción.
- Evitar contacto del ácido sulfúrico (Stopper) con piel y mucosas. H315 + H320. Provoca irritación cutánea y ocular. H314. Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. P262: Evitar el contacto con los ojos, la piel o la ropa. P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir enjuagando. P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. P280:

- Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- Evitar el derrame de líquidos y formación de aerosoles.
- No pipetear con la boca. Usar guantes descartables y protección en los ojos durante la manipulación de las muestras y reactivos del ensayo.
- Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa vigente.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS

Es importante que todo el material utilizado para la preparación de los reactivos esté limpio y libre de detergente e hipoclorito.

Buffer de Lavado: a baja temperatura los componentes del reactivo concentrado pueden precipitar. En tal caso, llevar la solución a 37°C hasta disolución completa. Para la obtención del buffer de lavado listo para usar, diluir una parte de Buffer de Lavado Concentrado (25x) con 24 partes de agua destilada o desionizada. Ej.: 20 ml con 480 ml para una policubeta.

Policubeta sensibilizada Conjugado, Revelador, Stopper, Control Positivo y Control Negativo: listos para usar.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Reactivos Provistos: estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. No congelar.

Buffer de Lavado Concentrado y Stopper: se pueden conservar a una temperatura entre 2 y 25°C.

Buffer de lavado (1x): una vez diluido es estable 3 meses a temperatura entre 2 y 25°C.

Policubeta sensibilizada: no abrir el sobre hasta el momento de usar, ni antes que haya tomado temperatura ambiente, de lo contrario se favorecerá la condensación de humedad sobre la superficie de los pocillos. Las tiras no utilizadas deben conservarse entre 2-10°C dentro del sobre con desecante bien cerrado. Las tiras conservadas en estas condiciones pueden ser utilizadas dentro de los 4 meses posteriores mientras no supere la fecha de vencimiento indicada en la caja.

MUESTRA

Suero o plasma

a) Recolección: obtener la muestra de la manera habitual.

b) Aditivos: no se requieren para suero. Para las muestras de plasma se puede emplear heparina, citrato o EDTA como anticoagulante.

c) Sustancias Interferentes conocidas: no se observan interferencias por bilirubina hasta 30 mg/dl, ácido ascórbico hasta 50 mg/dl, triglicéridos hasta 1500 mg/dl o hemoglobina hasta 270 mg/dl. Muestras conteniendo partículas deberán clarificarse mediante centrifugación.

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: la muestra se debe conservar refrigerada (2-10°C). En caso de no realizar el análisis dentro de las 72 horas se debe congelar a -20°C. No se recomienda realizar múltiples ciclos de congelamiento y descongelamiento. Esto puede generar resultados erróneos. En caso de utilizar muestras congeladas, éstas deben ser homogeneizadas y centrifugadas

antes de su uso.

La inactivación por calor puede afectar el resultado.

No utilizar muestras con contaminación microbiana.

Si las muestras deben ser transportadas, embalarlas de acuerdo a las especificaciones legales relativas al envío de material infeccioso.

PROCEDIMIENTO

1- Llevar a temperatura ambiente los reactivos y las muestras antes de iniciar la prueba.

2- Preparar el volumen necesario de buffer de lavado diluido.

3- Colocar en el soporte de tiras, el número de pocillos requeridos para la cantidad de determinaciones a realizar, incluyendo 2 pocillos para el Control Positivo (CP) y 3 para el Control Negativo (CN)

4- Dispensar la Muestra (M) y los controles según el siguiente esquema:

	M	CP	CN
Control Positivo	-	50 ul	-
Control Negativo	-	-	50 ul
Muestra	50 ul	-	-

5- Para evitar la evaporación, cubrir la placa con la cinta autoadhesiva provista, e incubar 30 ± 2 minutos a 37°C ± 1°C.

6- Después de la incubación eliminar el líquido de cada pocillo por completo. Lavar 5 veces según instrucción de lavado (ver Procedimiento de Lavado).

7- Agregar el Conjugado:

Conjugado	100 ul	100 ul	100 ul
------------------	--------	--------	--------

8- Para evitar la evaporación cubrir la policubeta con cinta autoadhesiva. Incubar 30 ± 2 minutos a 37°C ± 1°C.

9- Lavar 5 veces según instrucción de lavado.

10- Dispensar el Revelador trasvasando a un recipiente limpio solamente el volumen necesario. No devolver el Revelador restante al frasco original. Evitar el contacto del reactivo con agentes oxidantes.

Revelador	100 ul	100 ul	100 ul
------------------	--------	--------	--------

11- Incubar 30 ± 2 minutos a temperatura ambiente (18-25°C), protegido de la luz.

12- Agregar el Stopper:

Stopper	100 ul	100 ul	100 ul
----------------	--------	--------	--------

13- Leer absorbancia en espectrofotómetro en forma bicromática a 450/620-850 nm o a 450 nm.

Nota: se recomienda realizar siempre la lectura en forma bicromática. En caso de que la lectura sea monocromática, realizar un blanco de reactivos que luego deberá ser restado de todos los valores de las muestras.

ESTABILIDAD DE LA MEZCLA DE REACCION FINAL

El color de la reacción es estable durante 10 minutos, por lo

que los resultados deben leerse dentro de ese lapso.

PROCEDIMIENTO DE LAVADO

Eliminar el líquido de los pocillos por aspirado o volcado. Los pocillos se lavan con 350 ul de buffer de lavado diluido. Asegurar que la altura alcanzada al llenar los pocillos no cause desbordes. La solución de lavado debe estar en contacto con los pocillos entre 30 y 60 segundos.

Garantizar que luego del último lavado no quede líquido residual. Realice un doble aspirado para eliminar el excedente de buffer. Si persiste luego de este procedimiento, invertir la

placa sobre papel absorbente y golpearla varias veces, de lo contrario podrán obtenerse resultados erróneos.

Nota: el procedimiento de lavado es crítico para el resultado del ensayo. Si queda buffer de lavado en el pocillo o si los pocillos no están completamente llenos se obtendrán resultados erróneos. No dejar que los pocillos se sequen durante el procedimiento. Los lavadores automáticos deben ser enjuagados con agua destilada o desionizada al final del día para evitar obstrucciones debido a las sales presentes en el buffer de lavado.

RESUMEN DEL PROCEDIMIENTO

ETAPA	PROCEDIMIENTO	PRECAUCIONES/OBSERVACIONES
Dilución	Preparación de la solución de lavado (1x)	Disolución de los cristales de sales
Muestras	Agregar 50 ul de M, CP e CN	
Incubación	Cubrir los pocillos e incubar durante 30 ± 2 minutos a 37 ± 1°C	En estufa
Lavado	Lavar cada pocillo con 350 ul de buffer de lavado (5 veces)	Tiempo de contacto de la solución de lavado de 30 e 60 segundos. Eliminar completamente el líquido residual de los pocillos
Conjugado	Agregar 100 ul de Conjugado	
Incubación	Cubrir los pocillos e incubar durante 30 ± 2 minutos a 37 ± 1°C	En estufa
Lavado	Idem al lavado anterior	
Revelado	Agregar 100 ul de Revelador	Trasvasar el volumen necesario de Revelador a usar. No pipetear del frasco original. Descartar el reactivo remanente. Evitar el contacto con agentes oxidantes.
Incubación	Durante 30 ± 2 minutos entre 18-25°C	Mantener la policubeta protegida de la luz
Detención	Agregar 100 ul de Stopper	
Lectura	Leer en espectrofotómetro	Leer dentro de los 10 minutos

CRITERIOS DE VALIDACION DEL ENSAYO

El ensayo se considera válido si se cumplen simultáneamente las siguientes condiciones:

1. El promedio de las densidades ópticas (D.O.) de los Controles Negativos deben ser $\leq 0,050$.

Ejemplo:

Lectura 1 = 0,015, Lectura 2 = 0,018, Lectura 3 = 0,021

Promedio = $(0,015+0,018+0,021) / 3 = 0,018$

2. Eliminar cualquier Control Negativo con D.O. $> 0,050$.

3. Si se ha eliminado algún Control Negativo, volver a calcular el promedio de los Controles Negativos. Un ensayo es válido si se aceptan al menos dos de los Controles Negativos.

4. El promedio de las D.O. de los Controles Positivos debe ser $\geq 1,200$.

Ejemplo:

Lectura 1 = 1,858, Lectura 2 = 1,721

Promedio = $(1,858+1,721) / 2 = 1,689$

5. La diferencia entre el promedio de las D.O. de los Controles Positivos y Controles Negativos debe ser $\geq 1,100$.

Si una de estas condiciones no se cumple, repetir el ensayo. Recordar que las lecturas obtenidas dependerán de la sensibilidad del aparato empleado.

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

a) Con instrumental óptico:

La presencia o ausencia de anticuerpos anti-HIV-1 o HIV-2 se determina relacionando la absorbancia de la muestra respecto al valor del Cut-off.

Cut-off = CN + 0,250

CN: promedio de las D.O. del Control Negativo

Ejemplo: $0,018 + 0,250 = 0,268$

Muestras No Reactivas: se consideran aquellas con absorbancias menores al Cut-off

Muestras Reactivas: se consideran aquellas con absorbancias mayores o iguales al Cut-off.

b) Interpretación visual:

Si se opta por este tipo de interpretación, debe considerarse No Reactiva toda muestra que no presente una coloración

mayor que la de los Controles Negativos. Por el contrario, una muestra netamente amarilla se considera Reactiva.

Toda muestra inicialmente reactiva debe ser repetida por duplicado. Si una o ambas repeticiones dan positivas, la misma debe considerarse reactiva.

Una muestra inicialmente reactiva puede ser no reactiva en las dos repeticiones. Esto puede deberse a:

- Contaminación cruzada de un pocillo no reactivo por una muestra reactiva.
- Contaminación de la muestra durante la dispensación, imprecisión en el dispensado de muestra, conjugado y/o Revelador en el pocillo
- Reutilización de tips.
- Contaminación del pocillo con hipoclorito u otros agentes oxidantes.

En ciertos casos una muestra no reactiva puede presentar una reacción falsamente reactiva, tanto en el análisis inicial como en sus repeticiones. Algunas causas de este fenómeno pueden ser:

- Contaminación de la muestra durante la extracción, procesamiento o conservación.
- Presencia de sustancias interferentes, tales como autoanticuerpos, fármacos, etc.
- Dispensación y/o aspirado ineficiente de la solución de lavado (sistema obstruido).

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Ver Sustancias Interferentes conocidas en Muestra.
- No se debe utilizar pool de muestras.
- No se deben utilizar otros fluidos corporales como la saliva, líquido cefalorraquídeo u orina.
- Un resultado negativo no excluye la posibilidad de exposición o infección por HIV-1 o HIV-2. Los resultados repetidamente reactivos deben corroborarse por un método confirmatorio, de acuerdo a la normativa legal vigente.
- No utilizar muestras inactivadas por calor ya que pueden ocasionar resultados falsos positivos.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE PERFORMANCE

Sensibilidad clínica

a) Sensibilidad clínica con paneles de seroconversión (BBI, Boston Biomedica Inc)

Nombre del panel	Días desde la recolección de la muestra	Tiempo (días) en que la muestra se torna reactiva		
		HIV 1+2 ELISA 3 ^a Gen.	ELISA HIV 3 ^a Gen. (BBI)	W. Blot (BBI)
PRB 904-D	0, 21, 49, 92, 99	92	92	92
PRB 912-L	0, 9, 14, 16, 28, 30	0	0	9
PRB 916-P	0, 4, 9, 18, 30, 35	30	30	30
PRB 919-S	0, 9, 11	9	9	9
PRB 924-X	0, 2, 8, 10, 26, 33, 35, 40	33	33	35 (Indet)
PRB 925-Y	0, 10, 18, 22, 44, 49	44	44	44 (Indet)
PRB 930-AE	0, 3, 7, 10	7	7	10 (Indet)

PRB 934-AJ	0, 7, 11	7	7	ND
PRB 944-AT	0, 2, 7, 9, 14, 16	14	14	14 (Indet)
PRB 945-AU	0, 3, 13, 15, 20	15	13	20
PRB 947-AW	0, 9, 11, 20	9	9	20
PRB 949-AY	0, 6, 9, 18, 20	20	20	20 (Indet)
PRB 951-BE	0, 2, 8, 11, 15, 19	19	19	No reactivo
PRB 952-BB	0, 7, 10, 14, 17, 21	17	14	17
PRB 953-BC	0, 3, 7, 10	10	7	No reactivo
PRB 966	0, 2, 20, 22, 30, 35, 37, 44, 48, 51	48	48	No reactivo

Indet: indeterminadas

b) Sensibilidad clínica en Paneles de Performance

En un estudio realizado sobre diferentes paneles comerciales internacionales, se obtuvieron los siguientes resultados:

- PRZ 207 (Anti-HIV-1/2 Combo Performance Panel): se detectaron 14 de las 14 muestras reactivas.
- PRZ 206 (Anti-HIV-1/2 Combo Performance Panel) se detectan 11 de las 12 muestras reactivas.

c) Sensibilidad en paneles de muestras reactivas anti HIV

En un estudio realizado sobre 123 muestras de pacientes con infección por HIV-1 confirmados por diferentes métodos, se encontraron reactivas la totalidad de las muestras con el kit HIV 1+2 ELISA 3^a Generación.

b) Especificidad

En un estudio realizado sobre 3004 muestras de sueros y plasmas de cinco centros de salud diferentes, se encontraron 33 muestras reactivas de las cuales 28 fueron confirmadas por otros métodos, obteniéndose una especificidad del 99,83%

Se estudio la posible aparición de reactividad cruzada en 272 muestras provenientes de individuos con diferentes condiciones clínicas que podrían ser causantes de reacciones inespecíficas en el ensayo HIV 1+2 ELISA 3^a Generación.

Este grupo incluye muestras:

- con anticuerpos contra HAV, HBV, EBV, CMV, HSV, VZV, HCV, HTLV y otros virus
- con anticuerpos contra *Treponema pallidum*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, *Toxocara canis*, *Trypanosoma cruzi* y otros microorganismos.
- con diferentes autoanticuerpos (AGA, AMA, ATA, FAN, factor reumatoideo y otros)

La especificidad en esta población fue de 97,42%

En otro estudio sobre 91 plasmas de mujeres embarazadas se observó una especificidad del 98,9%.

c) Precisión

Se evaluó la precisión del test siguiendo el protocolo EP5A recomendado por la NCCLS. Los ensayos fueron realizados con muestras de diferentes niveles de reactividad y con los controles. Se realizaron 2 ensayos diarios evaluando cada muestra por duplicado por el transcurso de 20 días.

Muestra	Media (D.O.)	Intra-ensayo		Inter-ensayo	
		D.S.	C.V.	D.S.	C.V.
M1	0,354	0,026	7,34%	0,037	10,45%
M2	0,790	0,073	9,24%	0,107	13,54%
C (+)	1,273	0,056	4,40%	0,096	7,54%
C (-)	0,014	0,002	15,22%	0,003	23,19%

n= 80

PRESENTACION

- 96 determinaciones (Cód. 1723096)
- 192 determinaciones (Cód. 1723192)

BIBLIOGRAFIA

- Gallo, RC - Retrovirology 3:72, 2006
- Fauci, AS - Nature Medicine 9/7:839-843, 2003.
- Fiebig, EW et al. - AIDS 17 /13:1871-1879, 2003.
- WHO - HIV Testing, Treatment and Prevention. Generic tools for operational research, 2009.
- WHO - AIDS Epidemic update, 2009.
- Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices. Approved Guideline EP5-A 19/2 (1999) National Committee for Clinical Laboratory Standards.
- Specifications for Immunological Testing for Infectious Diseases. Approved Guideline I/LA18 A2 (1994) National Committee for Clinical Laboratory Standards.
- Clinical Evaluation of Immunoassays. Approved Guideline I/LA21 A (2002) National Committee for Clinical Laboratory Standards.
- Interference testing in Clinical Chemistry. Approved Guideline EP7-A (2002) National Committee for Clinical Laboratory Standards.

EXPLICACION DE LOS SIMBOLOS

Policubeta	Sensib.	Buf. Lavado	Conc.
Policubeta sensibilizada		Buffer de Lavado Concentrado	
Conjugado		Control +	
Conjugado		Control Positivo	
Revelador		Control -	
Revelador		Control Negativo	
Stopper			
Stopper			

Los siguientes simbolos se utilizan en todos los kits de reactivos para diagnóstico de Wiener lab.

CE Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"

EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea
ID	Uso diagnóstico "in vitro"
∇	Contenido suficiente para <n> ensayos
📅	Fecha de caducidad
🌡	Límite de temperatura (conservar a)
❄	No congelar
🦠	Riesgo biológico
→	Volumen después de la reconstitución
Cont.	Contenido
Lot	Número de lote
🏭	Elaborado por:
⚠	Nocivo
🔥	Corrosivo / Cáustico
👉	Irritante
📖	Consultar instrucciones de uso
Calibr.	Calibrador
Control	Control
Control +	Control Positivo
Control -	Control Negativo
cat	Número de catálogo

Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 - Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>
Dr. TóC.: Viviana E. Cétola
Bioquímica
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
Cert. Nº 6696/11

Wiener lab.

2000 Rosario - Argentina

Anexo 4: Aprobación del tema del Proyecto de Investigación bibliográfica

Oficio No. 0604-RD-FCS-2020 – Teletrabajo
 Riobamba, 23 de junio de 2020

Señor/ita
 POGO CRIOLLO VANESSA MARLEY
ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO
 Presente

Señor/ita Estudiante:

Cumplo con el deber de informarle la resolución adoptada por el Decanato de la Facultad, de fecha 23-06-2020:

RESOLUCIÓN No. 0604-D-FCS-23-06-2020-TELETRABAJO: Aprobar el tema, perfil del proyecto de investigación, Tutor y Miembros de Tribunales de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico. Oficio No. 1028-SD-FCS-2020. Resolución: 048-ES-19-06-2020-SD-FCS-2020:

APELLIDOS Y NOMBRES	FECHA DE COHORTE		MATRICULA	TEMA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN APROBADO	TUTOR/A	ÁREA DEL CONOCIMIENTO Y LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	TRIBUNAL TRABAJO ESCRITO	TRIBUNAL DEFENSA PÚBLICA
	INICIO DE ESTUDIOS	FIN DE ESTUDIOS						
POGO CRIOLLO VANESSA MARLEY	abril - agosto 2016	PERIODO ACTUAL	364396	Pruebas serológicas pre transfusionales para evitar donantes reactivos	Mgs. Eliana Martínez	SALUD COMO PRODUCTO SOCIAL ORIENTADO AL BUEN VIVIR y alineado a la línea de investigación SALUD	Mgs. Eliana Martínez MsC. Yisela Ramos MsC. Félix Falconi	Mgs. Mercedes Balladares Mgs. Yisela Ramos Mgs. Félix Falconi

Particular que comunico para los fines legales pertinentes.

Atentamente,

Dr. Gonzalo Bonilla
DECANO DE LA FACULTAD



Elaboración resoluciones y oficio: Ligia Viteri N.
 Revisado por: Dr. Gonzalo Bonilla.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
 CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO
 SECRETARÍA DE INVESTIGACIONES
 10.54
 24-06-20
 SECRETARÍA CARRERA