

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA
**ENFERMEDAD
DE CHAGAS**

PANORAMA TECNOLÓGICO Y
DEL MERCADO

ABRIL 2020



© 2020 Organización Mundial de la Salud

(Como organización anfitriona de la Secretaría de Unitaid)

Las designaciones empleadas y la presentación del material en esta publicación no implican la expresión de ninguna opinión por parte de la Organización Mundial de la Salud sobre el estado legal de cualquier país, territorio, ciudad o área o sus autoridades, o sobre la delimitación de sus fronteras o límites. La mención de empresas específicas o productos de fabricantes no implica que la Organización Mundial de la Salud los haya respaldado o recomendado con preferencia a otros de naturaleza similar que no se menciona. La OMS ha tomado todas las precauciones razonables para verificar la información contenida en esta publicación y ha obtenido autorización para el uso de las imágenes de parte de los titulares de los derechos de autor. Sin embargo, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ya sea expresa o implícita. La responsabilidad y el uso del material recae en el lector. En ningún caso, Unitaid o la OMS serán responsables de los daños o perjuicios derivados de su uso.

AGRADECIMIENTOS

Este informe fue elaborado por Robert Luo (Global Health Impact Group), Anisa Leyla Ghrdrshenas y Anna Laura Ross (Unitaid). Las siguientes personas y organizaciones también contribuyeron en la preparación del panorama: Katerina Galluzzo, Janet Ginnard, Draurio Barreira Cravo Neto y Pablo Vega Rojas de Unitaid; Pedro Albajar Vinas de la Organización Mundial de la Salud; Luis Castellanos de la Organización Panamericana de la Salud; Cary Bern de la Universidad de California en San Francisco; Debi Boeras del Global Health Impact Group; Sergio Sosa-Estani de la Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Desatendidas; y Albert Picado de la Fundación para Nuevos Diagnósticos Innovadores. Gráficos y diseños auspiciados por Blossom.

CONTENIDO

LISTA DE SIGLAS	3
RESUMEN EJECUTIVO	4
INTRODUCCIÓN	5
METODOLOGÍA Y ALCANCE	7
DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA ENFERMEDAD	7
METAS GLOBALES FRENTE A LA ENFERMEDAD DE CHAGAS	9
INTERVENCIONES RECOMENDADAS PARA PREVENIR, DIAGNOSTICAR Y TRATAR LA ENFERMEDAD DE CHAGAS	10
PANORAMA TECNOLÓGICO - DIAGNÓSTICO	12
PANORAMA TECNOLÓGICO - TRATAMIENTO	16
PANORAMA DEL MERCADO - DIAGNÓSTICO	18
PANORAMA DEL MERCADO - TRATAMIENTO	21
REFERENCIAS	26

LISTA DE SIGLAS

ADN	ácido desoxirribonucleico
CE	Conformité Européenne
CMIA	inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas
ECL	electroquimioluminiscencia
EE. UU.	Estados Unidos
ELISA	prueba de inmunoadsorción enzimática
EMTCT Plus	eliminación de transmisión materno-infantil del VIH, la sífilis, la hepatitis y la enfermedad de Chagas
HAI	hemoaglutinación indirecta
ICT	inmuncromatografía
IFI	inmunofluorescencia indirecta
Ig	inmunoglobulina
LAFEPE	Laboratório Farmacêutico de Pernambuco
LAMP	amplificación isotérmica mediada por bucle
mg	miligramos
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud.
PCR	reacción en cadena de la polimerasa
PDR	prueba de diagnóstico rápido
SAPA	antígeno recombinante de fase aguda
<i>T. cruzi</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>
TESA	antígenos excretados-secretados de tripomastigote
TMI	transmisión materno-infantil
UDT	unidad discreta de tipificación
VIH	virus de inmunodeficiencia humana

RESUMEN EJECUTIVO

La enfermedad de Chagas es una enfermedad transmitida por vectores, causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*. Esta enfermedad afecta actualmente a entre 6 y 7 millones de personas en todo el mundo, la mayoría de las cuales se encuentran en América Latina, donde la enfermedad es endémica. Este informe comienza con una descripción general de la epidemiología de la enfermedad de Chagas, las metas globales y las pautas actuales de diagnóstico y tratamiento. Posteriormente, explora el panorama actual de las tecnologías de diagnóstico y tratamiento y de los respectivos mercados. Los métodos de diagnóstico presentados incluyen métodos parasitológicos, pruebas serológicas y ensayos moleculares. Asimismo, se presenta los dos tratamientos disponibles para la enfermedad de Chagas: benznidazol y nifurtimox.

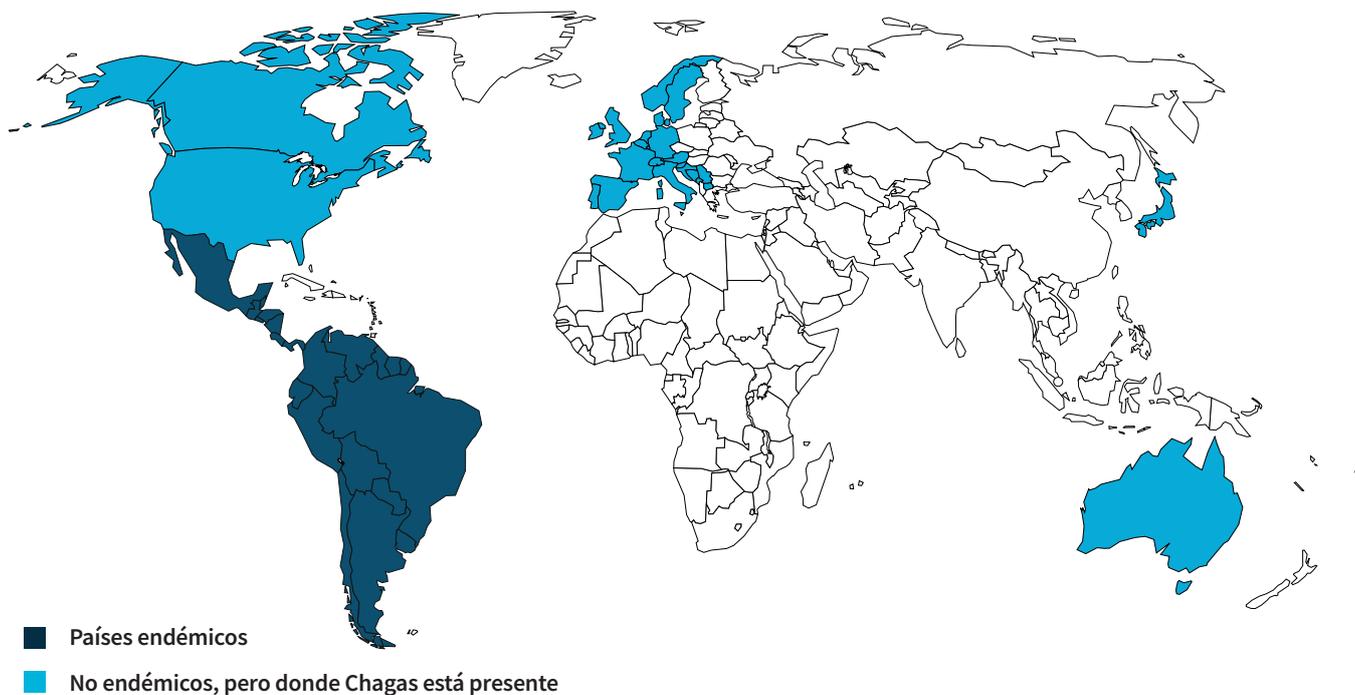
El informe concluye resumiendo los mercados del diagnóstico y tratamiento. Identifica las brechas que se deben cubrir y las oportunidades existentes para impulsar los esfuerzos orientados a la eliminación de la enfermedad de Chagas, incluida, especialmente, la transmisión materno-infantil. El informe señala mejoras en el mercado de diagnóstico, incluida la expansión de los instrumentos diagnóstico existentes; nuevas pruebas diagnósticas para la enfermedad de Chagas aguda y crónica; y una mejor inteligencia de mercado y mejores prácticas sobre su adopción en función de la demanda, tales como algoritmos de diagnóstico y pronósticos de la demanda. Con respecto al tratamiento, el informe señala áreas potenciales como la expansión de los métodos de tratamiento existentes, tratamientos nuevos y/o de menor duración para la enfermedad de Chagas y una mejor inteligencia de mercado que logre cubrir las necesidades de tratamiento en función de la demanda. Integrar los esfuerzos para proporcionar una cascada integral que vincule el diagnóstico de la enfermedad de Chagas con un tratamiento efectivo de la enfermedad ayudará a reducir la carga global de la enfermedad y complementará los métodos de prevención primaria, como el control de vectores.

Unitaid tiene como objetivo apoyar el desarrollo de instrumentos innovadores de detección y tratamiento de la enfermedad de Chagas para permitir un cambio de paradigma en los programas de detección y tratamiento en países con renta media y baja al: 1) catalizar los mercados para la detección y el tratamiento de la enfermedad de Chagas abordando las barreras de acceso para las nuevas tecnologías más prometedoras; y 2) apoyar la introducción de estas tecnologías a través de canales de distribución efectivos para su adopción temprana en países endémicos seleccionados. Cuando los productos existentes no respaldan los esfuerzos de los países para cumplir con las metas globales, se necesitará el desarrollo de nuevas pruebas y tratamientos, o reformulaciones que satisfagan las necesidades de poblaciones específicas. Los resultados de este panorama proponen argumentos sólidos para un mayor apoyo y atención a la tecnología y necesidades del mercado de la enfermedad de Chagas.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas, también llamada tripanosomiasis americana, es causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*. Se calcula que actualmente en el mundo hay entre 6 y 7 millones de personas con la enfermedad de Chagas, quienes en su mayoría viven en los 21 países de América Latina donde la enfermedad es endémica.¹ La enfermedad se transmite por vectores a través de insectos triatomíneos, principalmente cuando las personas son picadas mientras duermen, consumen alimentos o bebidas contaminadas o entran en contacto con las heces de estos insectos. Las condiciones de vivienda también pueden ser un factor de propagación de la enfermedad, especialmente aquellas viviendas con paredes de barro y/o techos de paja en cuyas grietas pueden vivir los insectos. Originalmente, la enfermedad de Chagas solo afectaba a los animales silvestres; fue después, principalmente a inicios del siglo XX, cuando se propagó a los animales domésticos y a los seres humanos. En sus inicios, la enfermedad de Chagas solo se encontraba en zonas rurales, pero actualmente se ha expandido hacia centros periurbanos y urbanos como consecuencia de la deforestación, una mayor urbanización y aumento de la población. La enfermedad de Chagas también ha originado un problema de salud pública global debido a la migración entre países, por lo que su prevención, diagnóstico y estrategias de tratamiento son cada vez más importantes, incluso en países no endémicos. Cada año, se registran alrededor de 28.000 nuevos casos de transmisión por vectores y más de 10.000 muertes.²

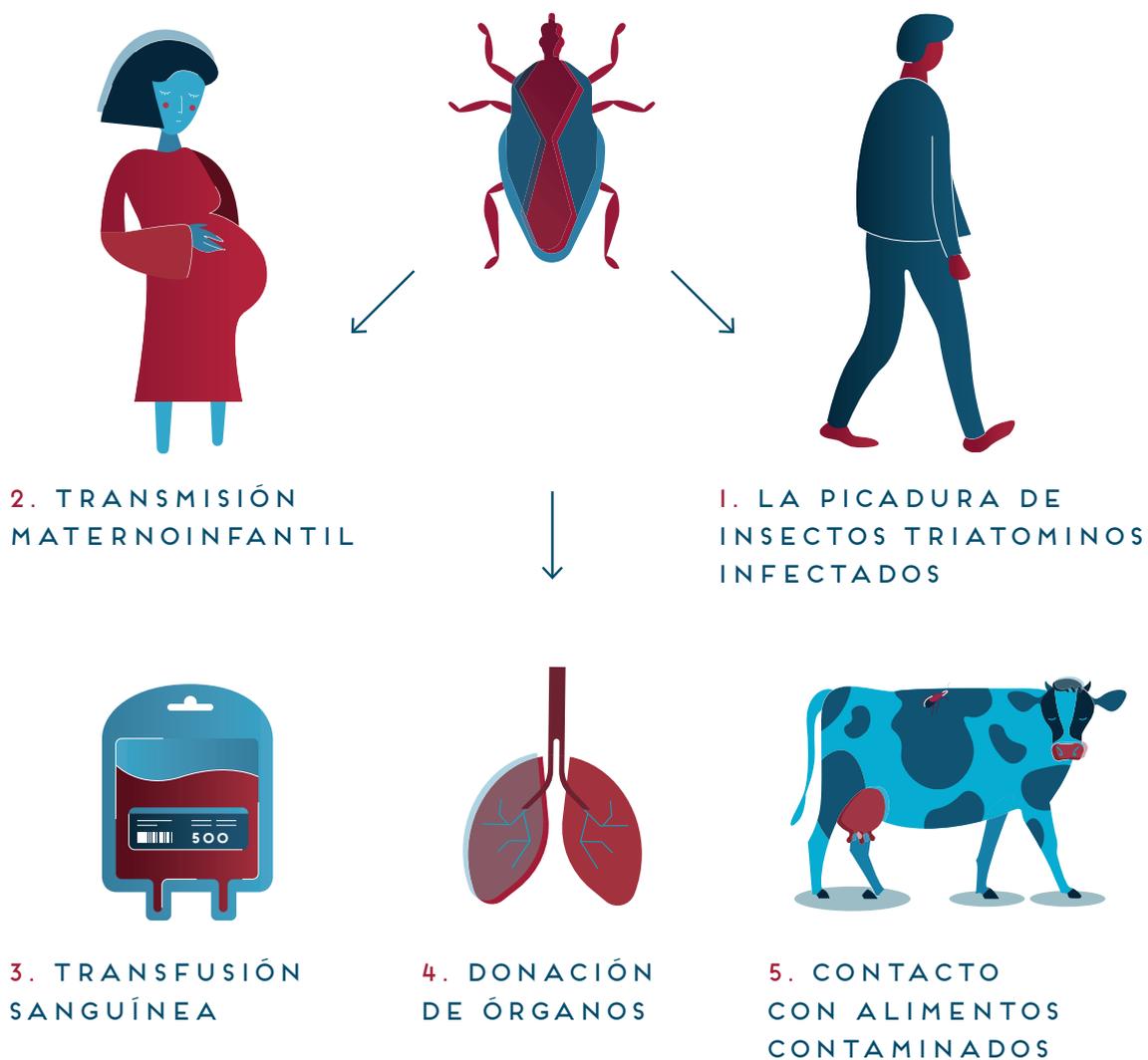
FIGURA 1 | Mapa mundial con los 21 países donde la enfermedad de Chagas es endémica



La enfermedad de Chagas es endémica en 21 países: Argentina, Belice, Bolivia (Estado Plurinacional de), Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Guayana Francesa, Guyana, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Surinam, Uruguay y Venezuela (República Bolivariana de).

La enfermedad de Chagas también puede transmitirse de humano a humano a través de transfusiones sanguíneas, trasplante de órganos y de madre a hijo durante el embarazo o el parto. Se estima que cada año se producen 9.000 casos de transmisión maternoinfantil (TMI) de la enfermedad de Chagas.³ Durante la fase aguda de la infección, la mayoría de personas no presenta síntomas o estos son leves y no específicos; sin embargo, si no se recibe tratamiento, durante la fase crónica de la infección, entre 30 y 40% de pacientes sufrirá complicaciones cardíacas, gastrointestinales o neurológicas graves.^{1,2}

FIGURA 2 Vías de transmisión de la enfermedad de Chagas



Fuente: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))

En ausencia de una vacuna para prevenir la enfermedad de Chagas, el control de vectores ha demostrado ser el método más eficaz de prevención primaria en países endémicos. Las medidas que han reducido de manera significativa la tasa de infección cada año incluyen actividades de vigilancia, programas para mejorar las condiciones de vivienda, y fumigación con insecticidas de las casas y de otras áreas que podrían albergar insectos triatomínicos.⁴ Como

en el caso de muchas otras enfermedades infecciosas, la transmisión de la enfermedad de Chagas a través de transfusión de sangre se ha controlado mediante la adopción generalizada de productos para el análisis de sangre.^{2,4} También se ha logrado avances en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas aguda, crónica y congénita.⁵ En las últimas décadas, se han desarrollado nuevas tecnologías de diagnóstico,^{6–8} mientras los fabricantes de fármacos se han comprometido a proporcionar un suministro estable de los medicamentos recomendados actualmente.^{9,10}

Este análisis del panorama responde a la necesidad de tener una mejor visión de las consideraciones del mercado en función de la oferta y la demanda. Al preparar el documento, con el objetivo de identificar las brechas y las oportunidades, Unitaid ha evaluado la disponibilidad, asequibilidad y accesibilidad de los productos sanitarios que apoyan el control de la enfermedad de Chagas. Este informe identifica importantes necesidades y oportunidades del mercado a partir de importantes datos actualizados y síntesis de la información actualmente disponible sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas.

Metodología y alcance

Este informe fue elaborado durante enero y febrero de 2020 con base en las siguientes fuentes: trabajos anteriores realizados por Unitaid; literatura publicada y revisada por pares; resúmenes de conferencias; sitios web institucionales y corporativos; instrucciones sobre uso de productos; y entrevistas telefónicas semiestructuradas con expertos en la enfermedad de Chagas provenientes de la academia, la industria y la salud pública. La información del anexo del producto proviene de materiales proporcionados por los fabricantes y de publicaciones sobre evaluaciones y ensayos clínicos. El informe intenta ser lo más exhaustivo posible; sin embargo, los autores reconocen que pueden haber omitido algunos productos y avances sobre diagnóstico y tratamiento. Este informe se enfoca en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas aguda, crónica y congénita. Los autores no han incluido el tamizaje de productos sanguíneos y de tejido, ni el diagnóstico y tratamiento de secuelas cardíacas y gastrointestinales como consecuencia de la enfermedad. A pesar de que el informe identifica oportunidades de intervención que pueden mejorar el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas, los autores no pretenden ofrecer una lista exhaustiva sino solo brindar información para un posterior análisis. Unitaid no se compromete a tomar acciones sobre ninguno de los hallazgos que se presentan en este informe.

Descripción general de la enfermedad

Chagas es una de las enfermedades tropicales más desatendidas. Alrededor de 75 millones de personas se encuentran en riesgo de contraer la enfermedad en las zonas donde tiene incidencia. A nivel mundial, esta enfermedad causa cerca de 10.000 muertes cada año ² y,

en América Latina, causa más muertes que cualquier otra enfermedad parasitaria.¹ La prevalencia total de la enfermedad de Chagas en regiones endémicas de América Latina se calcula entre 1 y 1,5%. Las tasas de infección varían desde 0,1% hasta 50%, dependiendo de la ubicación.¹¹ Las tasas de transmisión materno-infantil varían entre países. Cerca de 5 a 10% de las mujeres embarazadas con la enfermedad de Chagas transmitirán la infección a sus recién nacidos.⁶ La fase aguda inicial dura entre 8 y 12 semanas y puede ser leve, sin síntomas específicos. La fase crónica lleva a síntomas cardíacos en 30 a 40% de los casos, aunque estos síntomas pueden aparecer en cualquier momento en el futuro, de 10 a 30 años después. Las cargas parasitarias son, por lo general, altas durante la fase aguda y pueden detectarse. Por el contrario, la fase crónica se distingue por su baja carga parasitaria. Debido a que la eficacia del tratamiento disminuye a medida que la persona infectada pasa de la fase aguda a la fase crónica, la detección temprana de la infección es fundamental, principalmente en casos de transmisión materno-infantil en los que la eficacia del tratamiento puede ser mayor si la mujer embarazada recibe un diagnóstico oportuno y definitivo y si su bebé expuesto a la infección recibe pruebas de detección y tratamiento adecuados. Desafortunadamente, la ausencia de síntomas específicos y la duración menor de la fase aguda dificultan la detección temprana. El tratamiento durante la fase crónica es más complicado; se estima que la tasa de eficacia es de solo 10 a 20%. De hecho, varios estudios aleatorios han demostrado que las personas que han sufrido daño orgánico durante la fase crónica de la infección pueden experimentar resultados adversos y el tratamiento puede ser dañino en personas con ciertas condiciones de salud.¹⁵ Si bien es posible que no se brinde tratamiento a todas las personas que han llegado a la fase crónica, resulta útil aplicar pruebas para identificar la infección a fin de controlar las complicaciones y síntomas graves, y para facilitar el acceso a los servicios de salud que pueden retrasar el avance de cualquier enfermedad cardíaca posterior.¹²

FIGURA 3 Eficacia del tratamiento antiparasitario



Fuente: https://www.who.int/chagas/disease/home_treatment/en/

Si bien los beneficios de la detección temprana y el tratamiento de la enfermedad durante la fase aguda son claros, aún existen brechas importantes en cuanto a la cobertura de diagnóstico y tratamiento. A pesar de la disponibilidad de métodos de diagnóstico y tratamientos, actualmente se estima que cada año solo el 7% de las personas con enfermedad de Chagas son realmente diagnosticadas y solo el 1% recibe tratamiento.^{11,12}

Las consecuencias de la enfermedad de Chagas en la salud, tal y como indican las tasas de morbilidad y mortalidad, afectan de manera desproporcionada a las poblaciones más pobres, en particular a las que se encuentran en las zonas rurales. Esta realidad es importante desde una perspectiva de equidad. La enfermedad también conlleva costos económicos: debido a que muchas personas con Chagas reciben diagnóstico muy tarde, los costos del sistema de salud se vuelven muy altos. Se estima que cada año la enfermedad de Chagas ocasiona la pérdida de más de 500.000 años de vida ajustados por discapacidad y más de US\$ 1 mil millones en productividad de los trabajadores debido a morbilidad y muerte prematura.¹¹

FIGURA 4 Carga económica de la enfermedad de Chagas



Metas globales frente a la enfermedad de Chagas

Varias metas han sido establecidas frente a la enfermedad de Chagas: por la Organización Mundial de la Salud, a través de su Hoja de ruta de enfermedades tropicales desatendidas; y por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), a través de su Marco sostenible e

integrado para la eliminación de enfermedades transmisibles en la región de las Américas y su Marco para la eliminación de transmisión materno-infantil del VIH, la sífilis, la hepatitis y la enfermedad de Chagas (ETMI Plus):^{3,13,14}

- Eliminación de la transmisión materno-infantil (TMI) de la enfermedad de Chagas para el año 2020 con al menos el 90% de los niños curados de la infección de Chagas con serología negativa después del tratamiento.
- Eliminación de la transmisión de los principales vectores interdomiciliarios para el año 2020.
- Eliminación de la enfermedad de Chagas en 16 países para el 2020 mediante la implementación de medidas para evitar el resurgimiento o la reintroducción de la enfermedad.
- Propuesta de un plazo regional para eliminar la morbilidad neonatal, mediante el tratamiento rápido de casos congénitos en recién nacidos infectados, nuevas pruebas regulares de detección prenatal y tratamiento de mujeres en riesgo antes del embarazo para el año 2025.

Estas metas se encuentran en evaluación y se actualizarán para el período 2020 a 2030. Su cumplimiento requerirá de una considerable ampliación del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas, además del fortalecimiento continuo de los métodos de prevención primarios, como el control de vectores.

Intervenciones recomendadas para prevenir, diagnosticar y tratar la enfermedad de Chagas

El control de vectores, el tamizaje en las transfusiones de sangre, una mayor toma de conciencia y educación, y mejoras en el acceso a métodos de diagnóstico y de medicamentos son medidas que pueden ayudar a reducir la cantidad de personas infectadas y han contribuido a reducir las muertes por Chagas en más de un 70% en las últimas décadas.²

En 2018, como parte del plan de acción para la eliminación de las enfermedades infecciosas desatendidas, la OPS actualizó su guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas.¹⁵ Desde entonces, no se han desarrollado avances que puedan cuestionar esta guía. Muchos países han usado la guía de la OPS para adaptar sus propios ensayos clínicos y regímenes de tratamiento. La sección sobre el panorama tecnológico (véase a continuación) describe los productos de diagnóstico que actualmente pueden haberse adoptado en esos países. Debido a que las cargas de parasitemia varían dependiendo de la fase de la infección, las guías sobre métodos de detección deben incluir diversos enfoques y modalidades de prueba.¹⁵ La traducción de estas guías en algoritmos de diagnóstico tienen variaciones debido a factores contextuales, tales como la infraestructura para el diagnóstico, las vías regulatorias y, en algunos casos, características geográficas locales que afectan a

la cepa de *T. cruzi*. Por el contrario, las opciones de tratamiento son más estandarizadas, a pesar de que existe un amplio consenso entre países sobre los tipos de tratamiento para los enfermos crónicos, continúan los debates sobre la mejor manera de abordar y priorizar el tratamiento entre ciertos pacientes que padecen la enfermedad en su fase crónica.

El recuadro 1 se basa en las pautas de la OPS para la enfermedad de Chagas aguda y crónica y resume los enfoques de diagnóstico y tratamiento recomendados y los productos básicos asociados.

TABLE I Guías de la OPS para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas

Tema	Orientación	Productos básicos relevantes
Diagnóstico de pacientes con sospecha de infección aguda por <i>T. cruzi</i> transmitida de manera congénita o por otra vía.	<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas parasitológicas directas • Seguimiento serológico (para evaluar la infección congénita a partir de los 8 meses de edad o para seroconversión en todas las otras vías de transmisión) 	<ul style="list-style-type: none"> • Microhematocrito • Observación directa • Pruebas serológicas (ver diagnóstico de infección crónica)
Diagnóstico de pacientes con sospecha de infección crónica por <i>T. cruzi</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Combinación de dos pruebas serológicas (ELISA, HAI e IFI) para detección de diferentes anticuerpos contra <i>T. cruzi</i> es mejor que el uso de una única prueba (ELISA, ICT o CMIA). • Los resultados discordantes pueden resolverse con una tercera prueba • En contextos donde los recursos son limitados, se puede considerar una única prueba de ELISA con resultados positivos confirmados antes del tratamiento. 	<ul style="list-style-type: none"> • ELISA: prueba de inmunoadsorción enzimática • HAI: hemoaglutinación indirecta • IFI: inmunofluorescencia indirecta • ICT: inmunocromatografía • CMIA: inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas
Tratamiento de infección aguda o congénita por <i>T. cruzi</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento tripanocida (incluyendo la infección congénita) 	<ul style="list-style-type: none"> • Benznidazol • Nifurtimox
Tratamiento de adultos con infección crónica por <i>T. cruzi</i> y sin daños orgánicos específicos	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento tripanocida 	<ul style="list-style-type: none"> • Benznidazol • Nifurtimox
Tratamiento de niños con infección crónica por <i>T. cruzi</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento tripanocida 	<ul style="list-style-type: none"> • Benznidazol • Nifurtimox
Tratamiento de niñas y mujeres en edad fértil con infección crónica por <i>T. cruzi</i> para evitar la transmisión vertical	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento tripanocida (incluye a niñas y mujeres en edad fértil para reducir la transmisión vertical; no incluye a mujeres que ya están embarazadas) 	<ul style="list-style-type: none"> • Benznidazol • Nifurtimox
Tratamiento de adultos con infección crónica por <i>T. cruzi</i> y con daños orgánicos específicos	<ul style="list-style-type: none"> • No se recomienda tratamiento para esta población 	

Source: PAHO. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49653/9789275120439_eng.pdf?sequence=6&isAllowed=y. Published 2019

Las recomendaciones actualizadas sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas congénita — publicadas en 2019 después de una serie de reuniones técnicas convocadas por la OMS16— subrayan la necesidad de enfocarse en cinco poblaciones específicas para la prevención y el control: mujeres embarazadas, niñas y adolescentes mujeres, mujeres en edad fértil, bebés nacidos de madres infectadas y parientes. Todas las personas en las poblaciones afectadas que pertenecen a una de estas categorías deben recibir pruebas de detección y tratamiento.¹⁶

Panorama tecnológico - Diagnóstico

Los enfoques actuales para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas corresponden a tres principales métodos: métodos parasitológicos, detección serológica de anticuerpos contra antígenos parasitarios y detección molecular del parásito.

FIGURE 5 Enfoques de pruebas recomendadas para la detección de la enfermedad de Chagas



Fuente: PAHO. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49653/9789275120439_eng.pdf?sequence=6&isAllowed=y. Publicado en 2019

1) Se opta por la detección parasitológica de *T. cruzi* en la sangre para identificar casos de infección aguda, incluida la infección congénita, porque los parásitos, por lo general, están presentes en mayor cantidad en el torrente sanguíneo durante los primeros dos meses de la infección. La detección parasitológica también puede identificar la potencial reactivación de Chagas. La enfermedad reaparece cuando los parásitos regresan al torrente sanguíneo, lo cual es un problema particularmente para las personas con infección crónica cuyo sistema inmunitario se ha debilitado debido a medicamentos inmunosupresores o porque tienen enfermedades como el VIH. Los métodos parasitológicos disponibles son los siguientes:

Examen microscópico: Se puede examinar muestras de sangre bajo un microscopio de luz para la detección directa del *T. cruzi*. El método más simple pero menos sensible involucra el uso de un microscopio para examinar una gota de sangre en fresco o un simple frotis coloreado. La sensibilidad del diagnóstico se puede mejorar mediante la concentración, en primer lugar, de la sangre en un frotis grueso o mediante una centrifuga (por ejemplo, el método de microhematocrito, el micrométodo y el método de concentración de Strout).

Durante los primeros 8 meses de vida, cuando los anticuerpos maternos presentes en el torrente sanguíneo del recién nacido pueden confundir los métodos serológicos, el examen microscópico ha sido el estándar para el diagnóstico de la infección aguda y la infección congénita. El examen microscópico depende de personal capacitado, pero puede realizarse en lugares con recursos limitados que solo cuenten con equipos básicos de laboratorio para la preparación y el examen de muestras de sangre. Sin embargo, la sensibilidad total del examen microscópico es, por lo general, de menos del 50%.⁶ Debido a que las cargas parasitaria en la sangre pueden aumentar cuando el bebé tiene de 1 a 2 meses de edad, repetir la prueba después del nacimiento puede mejorar la sensibilidad a la detección de la enfermedad de Chagas congénita.

Otros métodos parasitológicos: La presencia de *T. cruzi* también puede detectarse a través de métodos como xenodiagnóstico (exposición de insectos triatominos no infectados a la sangre de un paciente y examen posterior de los insectos bajo un microscopio para buscar parásitos) y hemocultivo (crecimiento y aislamiento del parásito de la sangre de un paciente en un medio de cultivo en laboratorio). Sin embargo, debido a que su realización demora más tiempo y depende de personal bastante calificado y de la infraestructura del laboratorio, estos métodos se usan comúnmente para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas aguda.

2) Debido a que después de la infección aguda no es posible encontrar parásitos en la corriente sanguínea (han migrado especialmente al tejido muscular del corazón y al tracto gastrointestinal), el método más común para detectar la infección crónica es la detección serológica de anticuerpos contra el antígeno de *T. cruzi*. Las guías de la OPS también recomiendan este método al evaluar a los bebés para detectar la enfermedad de Chagas congénita a partir de los 8 meses de edad, ya que en ese momento los anticuerpos maternos deben haber desaparecido y la parasitemia sanguínea será menor, reduciendo así la sensibilidad de la PCR.¹⁵ Con más de 6.000 cepas agrupadas en seis unidades discretas de tipificación (DTU), el *T. cruzi* demuestra una diversidad genética en todo el continente americano. Como consecuencia de ello, una prueba serológica que funciona bien en una región puede no funcionar bien en otra. Por esta razón, la OPS actualmente recomienda dos pruebas serológicas que empleen antígenos diferentes.^{15,17}

Los métodos serológicos se pueden dividir en dos principales categorías según la ubicación de la prueba: pruebas en laboratorio y pruebas en puntos de atención. Las guías de la OPS actualmente recomiendan pruebas serológicas en laboratorio, aunque la evaluación de las pruebas en puntos de atención demostró un mejor acceso a las pruebas.¹⁵

A) *Pruebas serológicas en laboratorio:* Las pruebas serológicas que identifican la presencia de anticuerpos contra el *T. cruzi* en una muestra de sangre están disponibles mediante diversas tecnologías. El proceso requiere la incubación del lisado total de parásito, o de un antígeno único o múltiples recombinantes de parásitos, con una muestra sanguínea del paciente. La detección se lleva a cabo mediante la medición de las reacciones entre los antígenos del parásito y los anticuerpos contra *T. cruzi* presentes en la sangre del paciente.¹⁸ La medición de la pérdida de anticuerpos detectables contra *T. cruzi* después del tratamiento (también conocida como serorreversión) es un método común para evaluar la efectividad del tratamiento y confirmar que un paciente se ha curado. Llegar a esta etapa puede demorar meses o incluso años después del tratamiento.

Las pruebas serológicas en laboratorio incluyen las siguientes tecnologías:

- Prueba de inmunoadsorción enzimática (ELISA): Se detecta una reacción colorimétrica cuando un segundo anticuerpo etiquetado reacciona con el complejo de antígeno-anticuerpo que se forma cuando los anticuerpos contra *T. cruzi* del paciente se unen a los antígenos del parásito usado en el ensayo. Las sensibilidades reportadas para ELISA por lo general tienen un rango de 94 y 100% con especificidades de entre 96 y 100%.¹⁹⁻²² A pesar de que en la mayoría de casos se usan para detectar anticuerpos IgG contra la enfermedad de Chagas, los métodos de ELISA que detectan biomarcadores tempranos, como el antígeno recombinante de fase aguda (SAPA) o los anticuerpos IgG, se han empleado para ayudar al diagnóstico de la infección aguda y congénita.⁶ La prueba ELISA Multiplex que cubre una serie de diferentes biomarcadores de la enfermedad también se ha explorado como una forma de mejorar la confirmación de la enfermedad de Chagas crónica.²³
- Hemoaglutinación indirecta (HAI): La presencia de anticuerpos contra *T. cruzi* evita la aglutinación de glóbulos rojos que un técnico de laboratorio puede evaluar de manera visual. Las sensibilidades reportadas son comúnmente menores que las de ELISA y tienen un rango que puede variar entre 88 y 99%, con especificidades de entre 96 y 100%.²⁴
- Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) Se detecta una reacción fluorescente cuando un segundo anticuerpo etiquetado reacciona al complejo de antígeno-anticuerpo que se forma cuando los anticuerpos contra *T. cruzi* del paciente se unen a los antígenos del parásito usado en el ensayo. La sensibilidad y especificidad reportadas tienen ambas un rango de alrededor del 98%.²⁴
- Inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) y ensayo de electroquimioluminiscencia (ECL): Se emplean en plataformas de inmunoensayo automatizadas. Se detecta una reacción química en presencia de un complejo de antígeno-anticuerpo que se forma cuando los anticuerpos contra *T. cruzi* del paciente se unen a los antígenos del parásito usado en el ensayo. Esta reacción es posteriormente detectada mediante métodos ópticos o eléctricos. La sensibilidad y especificidad reportadas tienen un rango entre 99 y 100%, lo que ha abierto el debate sobre si una única prueba en una plataforma de inmunoensayo automatizada es suficiente para el diagnóstico y confirmación de la enfermedad de Chagas.²⁵⁻²⁷
- Western Blot: Los anticuerpos contra *T. cruzi* son separados y transferidos hacia una membrana donde se une el segundo anticuerpo etiquetado, lo que permite la detección. Debido a que las sensibilidad y especificidad han sido de alrededor del 100%, la tecnología Western blot ha sido tradicionalmente considerada como el *gold standard* para confirmar la detección del anticuerpo. De manera similar a los métodos de ELISA basados en SAPA, los Western blots para marcadores serológicos tempranos tales como los anticuerpos IgM para antígenos excretados-secretados de tripomastigote (TESA) han demostrado tener mayor sensibilidad que los métodos parasitológicos directos.^{6,24}

B) Serología en puntos de atención:

- Prueba inmunocromatográfica (ICT) / Prueba de diagnóstico rápido (PDR): Una tira de flujo lateral o de inmunotransferencia (blot), un casete o una membrana que contenga antígenos/ anticuerpos conjugados crean una reacción química visible en presencia de anticuerpos contra *T. cruzi* encontrados en una muestra de sangre. El resultado se puede leer como una línea o un punto visible. Estas pruebas pueden llevarse a cabo sin personal o equipo especializado de laboratorio. Para obtener resultados en el punto de atención, es posible realizar estas pruebas en ubicaciones descentralizadas en el sitio o en centros de atención primaria. La revisión sistemática y meta-análisis de 6 PDR mostraron una sensibilidad agrupada de 96,6% y de especificidad de 99,3% en comparación con las pruebas serológicas en laboratorio.²⁸ Una revisión por separado de la OPS de las PDR mostró una sensibilidad en el rango entre 88 y 97%, y especificidad entre 93 y 100%.¹⁵ Debido a su rendimiento, las PDR podrían proporcionar una alternativa útil en lugares donde es difícil realizar pruebas serológicas en laboratorio. Dado que el rendimiento de la prueba puede variar según el fabricante y la región, sería útil tener validaciones adicionales en diferentes ubicaciones geográficas.²⁰

3) La detección molecular de *T. cruzi* se ha vuelto más común a medida que el acceso a técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se ha generalizado para el diagnóstico de enfermedades infecciosas. Las pruebas moleculares buscan la presencia de ADN de *T. cruzi* en una muestra de sangre o tejido. De manera similar a los métodos parasitológicos, la detección molecular es más útil cuando la parasitemia es más alta en el torrente sanguíneo, es decir, durante la fase aguda de la enfermedad de Chagas o durante la reactivación de la enfermedad. En comparación con el examen microscópico, la PCR proporciona una mayor sensibilidad para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas aguda y congénita, aunque requiere una infraestructura de laboratorio más compleja y personal capacitado en técnicas moleculares. Dado que la parasitemia detectable cambia con el tiempo, particularmente en los bebés, el análisis de múltiples muestras a lo largo del tiempo es ideal y puede aumentar la sensibilidad a más del 80%. En exámenes microscópicos, el resultado es menor al 50%.²⁹ El uso de muestras de coágulo para extraer ADN de una muestra completa de sangre también puede ayudar a mejorar la sensibilidad de la PCR al concentrar el ADN del parásito.³⁰ Un resultado positivo de la PCR después del tratamiento también se puede usar para indicar el fracaso del tratamiento, aunque un resultado negativo no necesariamente confirma el éxito del tratamiento, particularmente en casos de enfermedad de Chagas crónica, donde puede no haber ningún ADN de parásito circulante detectable en la sangre.

El Anexo 1 resume las principales características de las pruebas serológicas y moleculares disponibles actualmente y proporciona ejemplos de pruebas empleadas para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas aguda y/o crónica.

Las tecnologías de diagnóstico emergentes se han enfocado en mejorar los métodos de pruebas serológicas y moleculares. Estas incluyen:

- La detección del antígeno del parásito en la orina a través de nanopartículas se ha investigado como un método para detectar la enfermedad de Chagas congénita y para monitorear los

niveles de parasitemia por *T. cruzi* en individuos coinfectados con VIH.^{31,32} A pesar de que un pequeño estudio de prueba de concepto mostró una sensibilidad similar a la PCR para la enfermedad de Chagas congénita, no se ha publicado más investigaciones sobre este método desde 2016. Los métodos de detección de antígenos ultrasensibles pueden ser un área potencial para futuras investigaciones.

- Se han estudiado métodos moleculares isotérmicos más simples, como la amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP), para proporcionar un diagnóstico molecular que, en comparación con la PCR, requiere menos equipo e infraestructura de laboratorio. Las muestras se incuban con una sonda marcada con fluorocromo a una temperatura constante y los resultados se pueden leer visualmente. Los estudios iniciales de prueba de concepto en muestras pequeñas (<30 pacientes) han demostrado que el método LAMP puede detectar casos agudos, crónicos y congénitos de la enfermedad de Chagas. Sin embargo, es necesaria una validación adicional para establecer el rendimiento de estos tipos de ensayos y no se ha publicado plazos para su comercialización.^{33,34} Las pruebas moleculares en el punto de atención y cerca del punto de atención están disponibles para otras enfermedades infecciosas como el VIH, la gripe y la tuberculosis. Esta prueba ha permitido iniciar el tratamiento el mismo día. Las pruebas en el punto de atención (POC, por sus siglas en inglés) también pueden ser un área futura para investigación y desarrollo de la enfermedad de Chagas.
- Se están evaluando mejoras en las PDR para determinar si se puede aumentar su sensibilidad y, por lo tanto, su uso como posible prueba confirmatoria de la enfermedad de Chagas. Actualmente se está evaluando un prototipo final de una de esas pruebas en América del Sur (Prueba de Chagas DPP, Chembio).

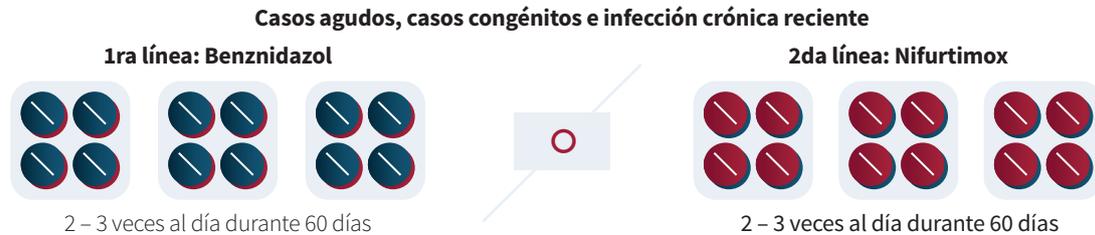
Panorama tecnológico - Tratamiento

Los medicamentos antiparasitarios benznidazol y nifurtimox son los únicos medicamentos disponibles actualmente para tratar la enfermedad de Chagas.³⁵ La eficacia de cada uno de ellos es más alta durante la fase aguda; sus tasas de curación pueden alcanzar el 100% en la enfermedad de Chagas congénita y de 80 a 90% de curación en niños y adultos.^{6,36} Para la enfermedad de Chagas crónica, las tasas de curación disminuyen entre 10 y 20%, sin mejora significativa si un paciente ya presenta daño orgánico considerable.³⁶ Un ciclo completo de tratamiento de dos o tres dosis de comprimidos orales por día generalmente dura entre 60 y 90 días. Aunque los medicamentos son bastante seguros, cuanto más largo sea el tratamiento, mayor será la frecuencia de las reacciones adversas. El cumplimiento del tratamiento por parte del paciente también puede disminuir y algunos pueden no completar el tratamiento. El Anexo 2 resume las principales características de estos medicamentos.

FIGURA 6 Enfoques para el tratamiento de la enfermedad de Chagas

Se recomienda **el tratamiento con tripanocidas para las siguientes poblaciones/casos de uso:**

- adultos con infección crónica por *T. cruzi* y sin daño orgánico específico
- niños con infección crónica por *T. cruzi*
- prevención de transmisión vertical en niñas y mujeres en edad fértil con infección crónica por *T. cruzi*
- pacientes con infección aguda/congénita por *T. cruzi*



Fuente: PAHO. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49653/9789275120439_eng.pdf?sequence=6&isAllowed=y. Publicado en 2019

Los estudios de investigación preclínica y los ensayos clínicos de nuevos tratamientos para la enfermedad de Chagas han adoptado los siguientes enfoques:

- Nuevos compuestos: Fexinidazol, un fármaco eficaz en el tratamiento de la tripanosomiasis humana africana, se encuentra actualmente en ensayos clínicos de fase II para su uso en la enfermedad de Chagas.⁵ Como los ensayos recientes de fase II de otros fármacos, como posaconazol y E1224 (un profármaco de ravuconazol), mostraron una menor eficacia cuando se usaron solos en comparación con el benznidazol, no se continuó con las pruebas de fase III.^{37,38}
- Nuevas terapias combinadas: Las terapias combinadas, el uso de un fármaco existente para la enfermedad de Chagas más un segundo fármaco, también pueden mejorar la eficacia del tratamiento. Un estudio combinado sobre benznidazol más E1224 se encuentra actualmente en ensayo clínico de fase II.⁵
- Nuevas formulaciones de tratamiento: Pequeños estudios piloto han demostrado que los regímenes de duración más corta con medicamentos existentes son efectivos para el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Se están realizando ensayos clínicos de fase I-III para validar algunos de estos enfoques tanto en adultos como en niños.^{5,39,40}
- Actualmente se está realizando un ensayo clínico de fase III que compara el uso de nifurtimox con el uso de benznidazol en un estudio clínico comparativo. Este ensayo proporcionará mayor evidencia sobre hasta qué punto son equivalentes en eficacia y seguridad.⁵

Panorama del mercado - Diagnóstico

Descripción actual del acceso al mercado

Se estima que 75 millones de personas en América Latina viven en áreas donde se encuentran en riesgo de contraer la enfermedad de Chagas. Las complicaciones derivadas de la enfermedad de Chagas crónica conllevan altos costos; sin embargo, incluso en contextos no endémicos, los programas de detección han demostrado ser costo-efectivos con una prevalencia tan baja de hasta 0,05%.^{41,42} A pesar de la gran cantidad de personas que se beneficiarían con la detección de la enfermedad de Chagas y la variedad de pruebas de diagnóstico disponibles de diversas empresas y laboratorios, la aceptación de estos test, tanto para la enfermedad de Chagas aguda y crónica, sigue siendo baja. Se estima que menos del 1% de los 6 a 8 millones de personas que actualmente viven con la enfermedad de Chagas reciben tratamiento cada año.¹¹ Con la excepción de la vigilancia local, los programas piloto y los programas de tamizaje de transfusiones de sangre, incluso en los países más ricos de las Américas afectados por la enfermedad de Chagas, la aplicación generalizada de pruebas de detección aún no se ha ampliado a gran escala.

Barreras de acceso al mercado y oportunidades

Sobre la base de las tecnologías de diagnóstico disponibles actualmente y los aportes de los actores clave, este panorama ha identificado varias barreras de acceso al mercado y varias oportunidades potenciales (ver Tabla 2). Estas se dividen en cinco áreas:

1) Expansión de los diagnósticos existentes

Barreras de demanda y adopción: El acceso a los test diagnósticos existentes para la enfermedad de Chagas es bajo. Entre las barreras que se han identificado se encuentran: la falta de financiamiento para brindar acceso a instrumentos para pruebas óptimas y la ausencia de evidencia sobre las mejores prácticas sobre productos, plataformas de prueba y enfoques de implementación. Las políticas de los países reflejan una variedad de enfoques para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas, pero existe una limitada visibilidad de la demanda o de las metas. No hay datos sobre el número total de pruebas de diagnóstico que se utilizan cada año ni sobre la participación en el mercado de los diferentes métodos de diagnóstico y/o la división entre pruebas comerciales y las que se realizan en laboratorio. La falta de esta información señala otra barrera clave: la necesidad de normalización y consenso entre las partes interesadas en Chagas con respecto a las mejores prácticas de diagnóstico. A pesar de que las guías de la OPS se publicaron en 2018, los diferentes laboratorios dentro de un país pueden usar diferentes pruebas, pueden desarrollar sus propias pruebas y pueden seguir diferentes algoritmos de diagnóstico.⁸ La recomendación actual de la OPS de dos, o potencialmente tres, pruebas serológicas en laboratorio también puede ser difícil de implementar fuera de áreas con un laboratorio en buen funcionamiento y sistemas de seguimiento de los pacientes. Se necesita investigación adicional para determinar si una única prueba serológica o el uso de una o dos PDR funcionaría en diferentes lugares de América Latina.^{25,44,45}

Oportunidad: Ampliar el acceso y el uso de las pruebas diagnósticas existentes, podría aumentar significativamente la detección de la enfermedad de Chagas. Dado al escaso uso de las pruebas de diagnósticos en la actualidad, las intervenciones que probablemente tengan mayor impacto son aquellas que aumentan el acceso al mercado de las pruebas de diagnóstico disponibles en este momento. Dos estrategias aumentarían la demanda y la adopción de instrumentos de diagnóstico: la validación del uso de las PDR disponibles en entornos donde son las más adecuadas y el desarrollo de investigaciones operativas que contribuyan con mejores algoritmos para guiar mejor la implementación del diagnóstico y tratamiento.

Los programas de implementación piloto, como los que incluyen estrategias de “prueba y tratamiento”, pueden proporcionar evidencia programática adicional para una futura ampliación de las pruebas diagnósticas en el punto de atención. Estos programas también podrían identificar las mejores prácticas para crear una cascada de atención integral que vincule un diagnóstico adecuado con la finalización del tratamiento (Recuadro 2). Finalmente, con el fin de aumentar la adopción de las pautas de la OPS, puede ser necesaria una orientación adicional para la implementación.

2) Nuevos diagnósticos para la enfermedad de Chagas aguda y congénita

Barreras de innovación y disponibilidad: Aún existen barreras para proporcionar acceso a instrumentos de diagnóstico oportunos y exactos. Frente a los niveles variables de parasitemia y la sensibilidad limitada de los métodos de examen microscópico, pruebas oportunas y efectivas son fundamentales para aquellos infectados en fase aguda y, en particular, para los recién nacidos quienes han sido infectados con Chagas por transmisión vertical. El costo y la complejidad de las pruebas, además de no estar disponibles en muchos lugares, significa que la mayoría de los bebés nunca acceden a una prueba y, en consecuencia, son excluidos de atención y tratamiento efectivos. Lo que agrava este problema es la escasa cobertura del tamizaje de embarazadas. Incluso cuando los bebés son sometidos al tamizaje inicial, se estima que la tasa de pérdida de seguimiento a los 9 meses de edad es superior al 80%.⁴⁶ Algunas herramientas de diagnóstico han tenido un rendimiento deficiente en algunas áreas geográficas: por ejemplo, las PDR realizadas en Perú han reportado sensibilidades de entre 30 y 50% por debajo de los resultados con las mismas PDR realizadas en Bolivia. Es evidente la necesidad de validar las pruebas en diferentes lugares.⁴³

Oportunidad: La detección de la infección aguda ofrece la oportunidad de proporcionar un tratamiento oportuno y efectivo, en particular para los recién nacidos infectados. Una prueba nueva y rápida en el punto de atención para la enfermedad de Chagas aguda, basada en métodos moleculares o en la detección de antígenos ultrasensibles, podría beneficiar tanto a los bebés como a los adultos al permitir un inicio temprano del tratamiento y reducir drásticamente la pérdida de seguimiento. Un estudio de más de 150 expertos identificó las pruebas en punto de atención para la enfermedad de Chagas congénita como una de las tres principales necesidades para el diagnóstico.⁷ Con el fin de orientar estos esfuerzos, se ha creado perfiles de productos objetivo para el diagnóstico en el punto de atención de la

enfermedad de Chagas aguda y congénita.⁴⁷ Además, sería un paso importante, el desarrollo de una prueba que se pueda validar y aplicar en diferentes ubicaciones geográficas.

3) Nuevos diagnósticos para la enfermedad de Chagas crónica

Barreras de innovación y disponibilidad: Los regímenes de tratamiento actuales tienen una eficacia de solo 10 y 20% para los casos de enfermedad de Chagas crónica; por tal motivo, cuando son administrados a los pacientes, estos son monitoreados de cerca.⁷ Desafortunadamente, ningún diagnóstico normalizado puede comprobar que una terapia determinada ha eliminado con éxito la enfermedad en un paciente. En la actualidad, la respuesta al tratamiento a menudo se mide por serorreversión o pérdida de anticuerpos contra la enfermedad de Chagas, un proceso que puede demorar años. Los ensayos clínicos de los fármacos para la enfermedad de Chagas utilizan la negatividad de la PCR como sustituto de la respuesta al tratamiento. Sin embargo, este método solo mide la ausencia de ADN del parásito en la sangre y no puede medir los parásitos de los tejidos. La falta de diagnósticos precisos y fáciles de usar para determinar el éxito del tratamiento es una barrera clave para las personas que viven con la enfermedad de Chagas crónica. También lo es la incapacidad de los trabajadores de salud para determinar, en el momento del diagnóstico, si una persona con infección crónica tiene un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad cardíaca o gastrointestinal. Sin poder proporcionar un diagnóstico diferenciado que identifique a aquellos que podrían desarrollar una enfermedad avanzada, los trabajadores de la salud muchas veces no pueden brindar una atención clínica adecuada. En entornos donde los recursos son limitados, el desafío es dirigir los servicios a quienes más se beneficiarían con ellos.

Oportunidad: El estudio con expertos en la enfermedad de Chagas identificó una oportunidad única: desarrollar un diagnóstico para la evaluación temprana de la respuesta al tratamiento o la curación junto con una prueba para identificar a las personas con probabilidad de desarrollar complicaciones cardíacas o gastrointestinales.⁷ Dado que los tratamientos actuales curan solo a una minoría de pacientes con enfermedad de Chagas crónica, una prueba de curación identificaría si un individuo tratado posteriormente necesita tratamiento adicional. Dado que esa prueba proporcionaría una prueba de curación (información que el personal de salud no puede entregar a los pacientes actualmente), esto también podría alentar a las personas a buscar pruebas de diagnóstico y tratamiento. Del mismo modo, una prueba que identifique a las personas con alto riesgo de desarrollar enfermedades cardíacas o gastrointestinales podría alentar a esas personas a comenzar y, en definitiva, completar su tratamiento. Esas tecnologías podrían basarse en biomarcadores que miden la respuesta del huésped-parásito. Desde una perspectiva de salud pública, esto permitiría el tratamiento específico y la priorización de la atención tan esencial en contextos donde los recursos son limitados.

4) Pronóstico del mercado para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas:

Barreras de suministro y distribución: Con el desarrollo de varias pruebas internas de laboratorio y diversos fabricantes en funcionamiento, el mercado de pruebas diagnósticas de la enfermedad de Chagas está actualmente muy fragmentado. A pesar de que existe una amplia variedad de opciones de diagnóstico, la aceptación ha sido bastante limitada. No se ha publicado estimaciones precisas acerca del mercado actual ni pronósticos para el mercado futuro. Esta falta de información representa un desafío no solo para los esfuerzos programáticos sino también para cualquier fabricante que desee ingresar al mercado.

Oportunidad: La representación de las necesidades de diagnóstico actuales y futuras por país podría ayudar a planificar las necesidades de tratamiento anticipadas e informar la planificación para ampliar y cumplir las metas de eliminación de la enfermedad de Chagas. Una estrecha colaboración entre los actores clave del programa Chagas (fabricantes, grupos de compras, agencias de implementación, organismos de normalización) podría brindar la inteligencia de mercado necesaria para brindar apoyo a las metas de control adecuadas de la enfermedad de Chagas.

TABLE 2 Barreras de acceso al mercado de diagnóstico y oportunidades

Área	Barreras de acceso	Oportunidades
Expansión de diagnósticos existentes	<ul style="list-style-type: none"> Brechas de evidencia en torno al rendimiento en diferentes regiones Falta de normalización de prácticas de diagnóstico Necesidad de garantizar una cascada completa de atención, que vincule el diagnóstico con el tratamiento 	<ul style="list-style-type: none"> Validación/implementación de pruebas en todas las zonas geográficas Desarrollo/validación de PDR para la inclusión en guías de diagnóstico Piloto de programas de «prueba y tratamiento» Evidencia de opalización de programas de pruebas para informar sobre la normalización de las mejores prácticas
Nuevos diagnósticos para la enfermedad de Chagas aguda y congénita	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico rápido de la enfermedad de Chagas aguda y congénita 	<ul style="list-style-type: none"> Punto de atención de pruebas serológicas y moleculares Validación de pruebas en todas las zonas geográficas
Nuevos diagnósticos para la enfermedad de Chagas crónica	<ul style="list-style-type: none"> Evaluación de la respuesta al tratamiento Estratificación de riesgos para el tratamiento específico 	<ul style="list-style-type: none"> Nuevos métodos para la evaluación de quiénes necesitan tratamiento y quiénes han sido curados
Pronóstico del mercado de diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> Mercado fragmentado con aceptación limitada de numerosas pruebas comerciales y desarrolladas en laboratorio 	<ul style="list-style-type: none"> Representación de las necesidades de diagnóstico actuales y futuras por país Mayor colaboración entre actores clave

Panorama del mercado - Tratamiento

Descripción actual del acceso al mercado

Benznidazol (nombre comercial: Abarax) es producida actualmente por dos empresas: la brasileña LAFEPE (Laboratório Farmacêutico de Pernambuco); y la empresa argentina Grupo Insud, propietaria de Chemo Group, Exeltis y de acciones en el Laboratorio Elea. El Grupo Insud distribuye Abarax en por lo menos 15 países, con excepción de Brasil, un mercado atendido por el fabricante nacional antes señalado. El precio del benznidazol varía según la región. Por lo general, se encuentra en el rango de US\$ 40 a US\$ 50 para un ciclo de tratamiento completo en países endémicos, y de US\$ 250 a US\$ 300 en países no endémicos. Se ha vendido más de

un millón de comprimidos de benznidazol en 2019, lo que representa más de 10.000 pacientes tratados. Las formulaciones pediátricas y para adultos de benznidazol están disponibles en toda América Latina. La formulación pediátrica está aprobada para niños entre 2 y 12 años de edad en los Estados Unidos. La Fundación Mundo Sano se ha comprometido a donar benznidazol de forma gratuita para el tratamiento de la enfermedad de Chagas congénita en aquellos países que solicitan apoyo a través de la colaboración conjunta de la OMS y la OPS. La ampliación hasta la fecha ha sido limitada, debido principalmente a las bajas tasas de detección de casos de la enfermedad de Chagas en recién nacidos.

Nifurtimox es actualmente producido por Bayer (Alemania) y Gador (Argentina). Bayer informó que ha proporcionado nifurtimox de forma gratuita en las últimas dos décadas a través de un programa con la OMS. En los últimos cinco años, ha realizado donaciones a 18 países endémicos, incluyendo un total de 1 millón de comprimidos en 2019. La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. está analizando una nueva formulación pediátrica para su uso en niños desde su nacimiento. Dado que el programa de Bayer es gratuito, la información de precios para nifurtimox actualmente no está disponible. Esta situación puede cambiar si el medicamento se registra en mercados privados, como en el caso de los Estados Unidos. Actualmente no hay información disponible acerca de la producción de nifurtimox de Gador.

Las cifras de distribución de benznidazol y nifurtimox indican que en 2019 entre 20.000 y 30.000 personas recibieron tratamiento para la enfermedad de Chagas, dato que se alinea con la estimación de menos del 1% de cobertura de tratamiento reportado en otras partes de este estudio.¹¹ No hay estimaciones disponibles sobre la proporción del total que representan los casos congénitos, pediátricos y de adultos. La OMS actualmente está trabajando en la recopilación de datos disponibles y proyecta publicar cifras adicionales sobre el tratamiento de la enfermedad de Chagas más adelante en 2020.

Barreras de acceso al mercado y oportunidades

Sobre la base de las opciones de tratamiento disponibles actualmente y los aportes de los actores clave, este panorama ha identificado varias barreras de acceso al mercado, necesidades y oportunidades potenciales (ver Tabla 3). Estas se dividen en tres áreas:

1) Expansión de los tratamientos existentes

Barreras de demanda y adopción: En comparación con el número de personas con la enfermedad de Chagas, el número de personas que recibe tratamiento cada año es sorprendentemente bajo. Un conjunto de desafíos limita el alcance de los tratamientos actuales. Esta lista comienza con las bajas cifras de casos detectados, y luego se extiende a la escasa relación entre el diagnóstico y los programas de cuidado y tratamiento; la falta de voluntad política sustentable en torno a la enfermedad de Chagas frente a muchas prioridades de salud en competencia; y la limitada toma de conciencia de los proveedores y pacientes sobre la necesidad de detectar y tratar la enfermedad de Chagas. Una de las mayores dificultades es convencer a los pacientes para someterse a varios meses de tratamiento:

las estructuras de dosificación son complicadas; las personas pueden ser asintomáticas; la mayoría no sufrirá complicaciones; los fármacos pueden tener efectos secundarios adversos; y es poco probable que la mayoría de los pacientes con enfermedad crónica se curen, o incluso sepan si su tratamiento fue eficaz.

Oportunidad: Existen varias oportunidades para abordar las barreras en las áreas de demanda, acceso y aceptación del tratamiento: nuevas campañas educativas, datos sobre la eficacia del tratamiento con diferentes regímenes, y formulaciones de tratamiento con ciclos más cortos y fáciles de tolerar. Vincular las pruebas de diagnóstico con el tratamiento también es fundamental para reducir las pérdidas de seguimiento y demostrar cómo se pueden implementar los programas de diagnóstico y tratamiento en diferentes contextos geográficos.

2) Nuevos tratamientos para la enfermedad de Chagas

Barreras de innovación y disponibilidad: Los tratamientos actuales para la enfermedad de Chagas tienen sus limitaciones. Una persona que incluso ha sido diagnosticada y ha comenzado el tratamiento puede, finalmente, no cumplir con el régimen o no completar el tratamiento. Este es un problema, en especial, cuando las personas encargadas del cuidado carecen de recursos o medios para llevar a los bebés a los centros de salud para que reciban atención y tratamiento clínicos.^{6, 48} Adicionalmente, como los regímenes de tratamiento actuales no se pueden usar durante el embarazo, su capacidad para prevenir la transmisión maternoinfantil es limitada. Finalmente, mientras en comparación con la enfermedad aguda, los casos de Chagas crónica tienen una mayor carga de enfermedad, en los casos agudos los tratamientos actuales presentan tasas de eficacia más bajas.

Oportunidad: Los tratamientos existentes se complementarían con nuevos medicamentos con características tales como tasas de curación más altas, mejor tolerabilidad y mejores perfiles de seguridad, especialmente si se formulan para su uso en mujeres embarazadas y niños. Regímenes de tratamiento más cortos de moléculas de tratamiento nuevas o existentes pueden abordar los desafíos de adherencia. Se ha sugerido un perfil de producto objetivo para los nuevos medicamentos para la enfermedad de Chagas que se utilizaría como punto de partida para identificar las características ideales de cualquier nuevo fármaco, incluida una alta eficacia contra todos los subtipos de *T. cruzi*.⁴⁹

3) Pronóstico del mercado para el tratamiento de la enfermedad de Chagas:

Barreras de suministro y distribución: Con solo dos tratamientos disponibles y un número limitado de fabricantes en funcionamiento, el mercado actual de tratamientos ha sido un área de enfoque tanto para la OMS como para la OPS, y para las empresas farmacéuticas. La cantidad de personas tratadas y la cantidad de medicamentos suministrados han aumentado con el tiempo y las cadenas de suministro se han vuelto mucho más estables. A pesar de estos avances, la aceptación del tratamiento sigue siendo limitada y variable en diferentes países, debido a registros locales que caducan, las diferentes prioridades de los ministerios de salud y la escasa financiación para los programas de la enfermedad de Chagas.

Oportunidad:

El pronóstico del mercado que puede representar mejor las necesidades de tratamiento actuales y futuras podría ayudar con los esfuerzos de ampliación, evitar la caducidad de los medicamentos no utilizados y ayudar a asegurar la disponibilidad y el acceso al tratamiento en cada país. Una estrecha colaboración entre los actores clave del programa de Chagas (fabricantes, grupos de compras, agencias de implementación, organismos de normalización) podría brindar la inteligencia de mercado necesaria para brindar apoyo a las metas de control adecuadas de la enfermedad de Chagas.

TABLE 3 Barreras de acceso al mercado de tratamiento y oportunidades

Área	Barreras de acceso	Oportunidades
Expansión de tratamientos existentes	<ul style="list-style-type: none">Falta de toma de concienciaBrechas de la evidencia con respecto a los tratamientos actualmente disponiblesSuperación de las barreras psicosociales frente al tratamiento	<ul style="list-style-type: none">Nuevas herramientas educativasDatos sobre la eficacia de diferentes regímenes de tratamiento.
Nuevos tratamientos para la enfermedad de Chagas	<ul style="list-style-type: none">Eficacia limitada para el tratamiento de la enfermedad de Chagas crónicaFalta de habilidad para tratar a mujeres embarazadas hasta después del parto	<ul style="list-style-type: none">Fármacos con mayores tasas de curación para la enfermedad crónicaTratamientos antiparasitarios seguros para el embarazo y para niños.Ciclos más cortos, tratamientos más fáciles de tolerar
Pronóstico del mercado de tratamiento	<ul style="list-style-type: none">Uso limitado y variado de tratamientos actualmente disponibles	<ul style="list-style-type: none">Representación de las necesidades de tratamiento actuales y futuras por paísMayor colaboración entre actores clave

CONCLUSIÓN

Durante las últimas décadas, se han logrado avances significativos en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas. Sin embargo, aún queda mucho por hacer para cumplir las metas globales y regionales de eliminación de la enfermedad de Chagas y para poner fin a la transmisión materno-infantil de la enfermedad. Se estima que menos del 1% de personas infectadas con *T. cruzi* reciben diagnóstico y tratamiento, por lo que el mercado está abierto a la expansión de las tecnologías y tratamientos disponibles actualmente y a la introducción de innovaciones. Estos esfuerzos complementarán los continuos esfuerzos de prevención de la enfermedad de Chagas que se enfocan en el control de vectores. Las considerables consecuencias económicas y sanitarias de la enfermedad de Chagas, así como la carga de enfermedad desproporcionada en las comunidades pobres y marginadas, hacen que sea imperativo llamar la atención y la acción sobre esta enfermedad tropical desatendida. Una voluntad política renovada, junto con el compromiso de los financiadores y una mayor toma de conciencia de la enfermedad en todos los niveles de la sociedad, es fundamental para garantizar la prevención y eliminación de la enfermedad de Chagas y ampliar el alcance de los diagnósticos y tratamientos que salvan vidas.

REFERENCIAS

1. Chagas disease. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis)). Accessed January 29, 2020.
2. PAHO. Chagas disease. https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=10&Itemid=40743&lang=en. Accessed January 29, 2020.
3. PAHO. EMTCT Plus. 2017.
4. CDC. Chagas Disease. <https://www.cdc.gov/parasites/chagas/index.html>. Published April 12, 2019. Accessed February 24, 2020.
5. Alonso-Padilla J, Cortés-Serra N, Pinazo MJ, et al. Strategies to enhance access to diagnosis and treatment for Chagas disease patients in Latin America. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2019;17(3):145-157. doi:10.1080/14787210.2019.1577731
6. Messenger LA, Bern C. Congenital Chagas disease: current diagnostics, limitations and future perspectives. *Curr Opin Infect Dis*. 2018;31(5):415-421. doi:10.1097/QCO.0000000000000478
7. Picado A, Angheben A, Marchiol A, et al. Development of Diagnostics for Chagas Disease: Where Should We Put Our Limited Resources? *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(1):e0005148. doi:10.1371/journal.pntd.0005148
8. PATH. Diagnostic Gaps and Recommendations for Chagas Disease. <https://path.org/resources/diagnostic-gaps-chagas-disease/>. Accessed January 29, 2020.
9. Kratz JM. Drug discovery for chagas disease: A viewpoint. *Acta Trop*. 2019;198:105107. doi:10.1016/j.actatropica.2019.105107
10. Ribeiro V, Dias N, Paiva T, et al. Current trends in the pharmacological management of Chagas disease. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist*. 2019;12:7-17. doi:10.1016/j.ijpddr.2019.11.004
11. Ribeiro I, Sevcsik A-M, Alves F, et al. New, improved treatments for Chagas disease: from the R&D pipeline to the patients. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3(7):e484. doi:10.1371/journal.pntd.0000484
12. PAHO. Diagnosis and Treatment of Chagas disease in 21 endemic countries: the Americas, 2010-2016. 2018.
13. PAHO. An integrated, Sustainable Framework to Elimination of Communicable Diseases in the Americas. 2019. <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/51106>.
14. WHO. Accelerating work to overcome the global impact of neglected tropical disease. A roadmap for implementation. 2012.
15. PAHO. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. Guidelines for

the diagnosis and treatment of Chagas disease. http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49653/9789275120439_eng.pdf?sequence=6&isAllowed=y. Published 2019. Accessed January 29, 2020.

16. Carlier Y, Altcheh J, Angheben A, et al. Congenital Chagas disease: Updated recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and follow-up of newborns and siblings, girls, women of childbearing age, and pregnant women. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(10):e0007694. doi:10.1371/journal.pntd.0007694
17. Brenière SF, Waleckx E, Barnabé C. Over Six Thousand *Trypanosoma cruzi* Strains Classified into Discrete Typing Units (DTUs): Attempt at an Inventory. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(8):e0004792. doi:10.1371/journal.pntd.0004792
18. WHO. Anti-*Trypanosoma cruzi* Assays. 2010. https://www.who.int/diagnostics_laboratory/publications/anti_t_cruzi_assays.pdf. Accessed February 4, 2020.
19. Brasil PEAA, De Castro L, Hasslocher-Moreno AM, Sangenis LHC, Braga JU. ELISA versus PCR for diagnosis of chronic Chagas disease: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2010;10:337. doi:10.1186/1471-2334-10-337
20. Caicedo Díaz RA, Forsyth C, Bernal OA, et al. Comparative evaluation of immunoassays to improve access to diagnosis for Chagas disease in Colombia. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2019;87:100-108. doi:10.1016/j.ijid.2019.07.022
21. Brasil PEAA do, Castro R, Castro L de. Commercial enzyme-linked immunosorbent assay versus polymerase chain reaction for the diagnosis of chronic Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2016;111(1):1-19. doi:10.1590/0074-02760150296
22. Afonso AM, Ebell MH, Tarleton RL. A systematic review of high quality diagnostic tests for Chagas disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(11):e1881. doi:10.1371/journal.pntd.0001881
23. Granjon E, Dichtel-Danjoy M-L, Saba E, Sabino E, Campos de Oliveira L, Zrein M. Development of a Novel Multiplex Immunoassay Multi-cruzi for the Serological Confirmation of Chagas Disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(4):e0004596. doi:10.1371/journal.pntd.0004596
24. Álvarez-Hernández DA do, Franyuti-Kelly GA, Díaz-López-Silva R, González-Chávez AM, González-Hermosillo-Cornejo D, Vázquez-López R. Chagas disease: Current perspectives on a forgotten disease. In: ; 2016. doi:10.1016/j.hgmx.2016.09.010
25. Pérez-Ayala A, Fradejas I, Rebollo L, Lora-Pablos D, Lizasoain M, Herrero-Martínez JM. Usefulness of the ARCHITECT Chagas® assay as a single test for the diagnosis of chronic Chagas disease. *Trop Med Int Health TM IH*. 2018;23(6):634-640. doi:10.1111/tmi.13063
26. Praast G, Herzogenrath J, Bernhardt S, Christ H, Sickinger E. Evaluation of the Abbott ARCHITECT Chagas prototype assay. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011;69(1):74-81.

doi:10.1016/j.diagmicrobio.2010.08.019

27. Flores-Chavez MD, Sambri V, Schottstedt V, et al. Evaluation of the Elecsys Chagas Assay for Detection of *Trypanosoma cruzi*-Specific Antibodies in a Multicenter Study in Europe and Latin America. *J Clin Microbiol*. 2018;56(5). doi:10.1128/JCM.01446-17
28. Angheben A, Buonfrate D, Cruciani M, et al. Rapid immunochromatographic tests for the diagnosis of chronic Chagas disease in at-risk populations: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(5):e0007271. doi:10.1371/journal.pntd.0007271
29. Messenger LA, Gilman RH, Verastegui M, et al. Toward Improving Early Diagnosis of Congenital Chagas Disease in an Endemic Setting. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2017;65(2):268-275. doi:10.1093/cid/cix277
30. Mayta H, Romero YK, Pando A, et al. Improved DNA extraction technique from clot for the diagnosis of Chagas disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(1):e0007024. doi:10.1371/journal.pntd.0007024
31. Castro-Sesquen YE, Gilman RH, Galdos-Cardenas G, et al. Use of a novel chagas urine nanoparticle test (chunap) for diagnosis of congenital chagas disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(10):e3211. doi:10.1371/journal.pntd.0003211
32. Castro-Sesquen YE, Gilman RH, Mejia C, et al. Use of a Chagas Urine Nanoparticle Test (Chunap) to Correlate with Parasitemia Levels in *T. cruzi*/HIV Co-infected Patients. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(2):e0004407. doi:10.1371/journal.pntd.0004407
33. Besuschio SA, Llano Murcia M, Benatar AF, et al. Analytical sensitivity and specificity of a loop-mediated isothermal amplification (LAMP) kit prototype for detection of *Trypanosoma cruzi* DNA in human blood samples. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(7):e0005779. doi:10.1371/journal.pntd.0005779
34. Rivero R, Bisio M, Velázquez EB, et al. Rapid detection of *Trypanosoma cruzi* by colorimetric loop-mediated isothermal amplification (LAMP): A potential novel tool for the detection of congenital Chagas infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2017;89(1):26-28. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2017.06.012
35. Chatelain E. Chagas disease drug discovery: toward a new era. *J Biomol Screen*. 2015;20(1):22-35. doi:10.1177/1087057114550585
36. Sulleiro E, Muñoz-Calderon Aq, Schijman AG. Role of nucleic acid amplification assays in monitoring treatment response in chagas disease: Usefulness in clinical trials. *Acta Trop*. 2019;199:105120. doi:10.1016/j.actatropica.2019.105120
37. Torrico F, Gascon J, Ortiz L, et al. Treatment of adult chronic indeterminate Chagas disease with benznidazole and three E1224 dosing regimens: a proof-of-concept, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(4):419-430. doi:10.1016/S1473-3099(17)30538-8

38. Morillo CA, Waskin H, Sosa-Estani S, et al. Benznidazole and Posaconazole in Eliminating Parasites in Asymptomatic *T. Cruzi* Carriers: The STOP-CHAGAS Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(8):939-947. doi:10.1016/j.jacc.2016.12.023
39. Álvarez MG, Hernández Y, Bertocchi G, et al. New Scheme of Intermittent Benznidazole Administration in Patients Chronically Infected with *Trypanosoma cruzi*: a Pilot Short-Term Follow-Up Study with Adult Patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(2):833-837. doi:10.1128/AAC.00745-15
40. Sosa-Estani S, Viotti R, Segura EL. Therapy, diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease: insight gained in Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104 Suppl 1:167-180. doi:10.1590/s0074-02762009000900023
41. Sicuri E, Muñoz J, Pinazo MJ, et al. Economic evaluation of Chagas disease screening of pregnant Latin American women and of their infants in a non endemic area. *Acta Trop*. 2011;118(2):110-117. doi:10.1016/j.actatropica.2011.02.012
42. Requena-Méndez A, Bussion S, Aldasoro E, et al. Cost-effectiveness of Chagas disease screening in Latin American migrants at primary health-care centres in Europe: a Markov model analysis. *Lancet Glob Health*. 2017;5(4):e439-e447. doi:10.1016/S2214-109X(17)30073-6
43. Verani JR, Seitz A, Gilman RH, et al. Geographic variation in the sensitivity of recombinant antigen-based rapid tests for chronic *Trypanosoma cruzi* infection. *Am J Trop Med Hyg*. 2009;80(3):410-415.
44. Egüez KE, Alonso-Padilla J, Terán C, et al. Rapid diagnostic tests duo as alternative to conventional serological assays for conclusive Chagas disease diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(4):e0005501. doi:10.1371/journal.pntd.0005501
45. Shah V, Ferrufino L, Gilman RH, et al. Field evaluation of the InBios Chagas detect plus rapid test in serum and whole-blood specimens in Bolivia. *Clin Vaccine Immunol CVI*. 2014;21(12):1645-1649. doi:10.1128/CVI.00609-14
46. Alonso-Vega C, Billot C, Torrico F. Achievements and challenges upon the implementation of a program for national control of congenital Chagas in Bolivia: results 2004-2009. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(7):e2304. doi:10.1371/journal.pntd.0002304
47. Porrás AI, Yadon ZE, Altchek J, et al. Target Product Profile (TPP) for Chagas Disease Point-of-Care Diagnosis and Assessment of Response to Treatment. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(6):e0003697. doi:10.1371/journal.pntd.0003697
48. Carlier Y, Sosa-Estani S, Luquetti AO, Buekens P. Congenital Chagas disease: an update. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015;110(3):363-368. doi:10.1590/0074-02760140405
49. Rao SPS, Barrett MP, Dranoff G, et al. Drug Discovery for Kinetoplastid Diseases: Future Directions. *ACS Infect Dis*. 2019;5(2):152-157. doi:10.1021/acsinfectdis.8b00298

ANEXO IA. PERFILES DE PRODUCTO DE LAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO DISPONIBLES COMERCIALMENTE I*

CHAGAS DETECT™ PLUS RAPID TEST	
Fabricante	InBios International, Inc.
Foto del producto	
ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO	
Síntesis del uso previsto	Prueba rápida para la detección de anticuerpos IgG contra el <i>Trypanosoma cruzi</i> , utilizada para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas.
Usuario objetivo de la prueba	Trabajador de centro de atención primaria, técnico de laboratorio
Población objetivo	Personas en evaluación por enfermedad de Chagas crónica
Nivel del sistema de salud	Todos los niveles, incluidos el entorno clínico, la atención sobre el terreno y el laboratorio en el hospital
Analito/biomarcador detectado	Anticuerpos IgG contra el <i>Trypanosoma cruzi</i>
Materiales suministrados	Dispositivos para prueba, solución Gold, chase buffer tipo A
Materiales requeridos, pero no suministrados	Tubos capilares o pipetas Microsafe, cronómetro, lancetas o suministros de flebotomía, toallitas con alcohol, gasa
Tipo de muestra	Sangre entera, suero
Volumen de la muestra	5 microlitros
Tiempo de resultado	20 minutos
Salida de resultado	Línea visible de color rojo
Complejidad del protocolo/No. de pasos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Agregar muestra a la almohadilla de muestra 2. Agregar una gota de solución Gold 3. Esperar 5 minutos 4. Agregar una gota de chase buffer tipo A 5. Leer los resultados después de 15 minutos
Controles	Línea de control interno visible de color rojo
Vida útil	24 meses
Almacenamiento	20-30° C

* Se están desarrollando muchas otras PDR que poseen el potencial para eliminar la necesidad de múltiples pruebas. Sin embargo, la información disponible al público es limitada. Esto incluye el casete con dos líneas RT-Bio desarrollado por FioCruz que está actualmente en evaluación por ANVISA.

RENDIMIENTO DEL PRODUCTO	
Sensibilidad / Especificidad	<p>-Prospecto del producto, estudio 1: 100% de sensibilidad, 100% de especificidad en 200 muestras pareadas de suero y sangre negativas de EE. UU.</p> <p>-Prospecto del producto, estudio 2: 100% de sensibilidad, 100% de especificidad en 542 muestras pareadas de suero y sangre entera negativas de Chile.</p> <p>-Prospecto del producto, estudio 3: 96.6% de sensibilidad en 473 muestras de suero y 97.0% de sensibilidad en 473 muestras pareadas de sangre entera de personas previamente diagnosticadas con la enfermedad de Chagas en Chile</p> <p>-Prospecto del producto, estudio 4: 100% de sensibilidad, 87.1% de especificidad en 108 muestras de suero de Bolivia, con 98.7% de sensibilidad, 96.8% de especificidad en 108 muestras pareadas de sangre entera</p> <p>-Prospecto del producto, estudio 5: 99.2% de sensibilidad, 96.7% de especificidad en 243 muestras de suero de embarazadas en Bolivia, con 95.1% de sensibilidad, 98.3% de especificidad en 243 muestras pareadas de sangre entera</p> <p>-Prospecto del producto, estudio 6: 100% de sensibilidad, 98.4 % de especificidad en 200 muestras de suero pediátrico de Bolivia</p> <p>-estudio publicado en 2014: 96.2% de sensibilidad, 98.8% especificidad en 388 muestras de sangre entera; y 99.3% de sensibilidad, 96.9% de especificidad en 585 muestras de suero de Bolivia¹</p> <p>-estudio publicado en 2017: 100% de sensibilidad, 99.3% de especificidad en 342 muestras de suero de Bolivia²</p> <p>-estudio publicado en 2019: 98.4% de sensibilidad, 87.1% de especificidad en 685 muestras de sangre completa de Bolivia³</p> <p>-estudio publicado en 2019: 97.4% de sensibilidad, 92.3% de especificidad en 800 muestras de plasma de donantes de sangre en EE. UU.⁴</p>
Tasa de resultados no válidos	Ninguna reportada
Restricciones de uso	Prueba de un solo uso, no agregar solución Gold, no leer resultados después de 20 minutos del tiempo total de la prueba
DISPONIBILIDAD DEL PRODUCTO	
Situación reglamentaria	Marca CE / Autorización FDA EE. UU.
Registros en otros países	Información disponible previa solicitud al fabricante
Países donde está disponible	Información disponible previa solicitud al fabricante
Precio	Información disponible previa solicitud al fabricante
REFERENCIAS:	
Fuentes de datos	Prospecto, literatura revisada por pares, información del fabricante

1. Shah V, Ferrufino L, Gilman RH, et al. Field evaluation of the InBios Chagas detect plus rapid test in serum and whole-blood specimens in Bolivia. Clin Vaccine Immunol CVI. 2014;21(12):1645-1649. doi:10.1128/CVI.00609-14
2. Egüez KE, Alonso-Padilla J, Terán C, et al. Rapid diagnostic tests duo as alternative to conventional serological assays for conclusive Chagas disease diagnosis. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11(4):e0005501. doi:10.1371/journal.pntd.0005501
3. Lozano D, Rojas L, Méndez S, et al. Use of rapid diagnostic tests (RDTs) for conclusive diagnosis of chronic Chagas disease - field implementation in the Bolivian Chaco region. PLoS Negl Trop Dis. 2019;13(12):e0007877. doi:10.1371/journal.pntd.0007877
4. Whitman JD, Bulman CA, Gunderson EL, et al. Chagas Disease Serological Test Performance in U.S. Blood Donor Specimens. J Clin Microbiol. 2019;57(12). doi:10.1128/JCM.01217-19

CHAGAS STAT-PAK ASSAY

Fabricante	Chembio Diagnostic Systems, Inc.
Foto del producto	
ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO	
Síntesis del uso previsto	Prueba de tamizaje para la detección de anticuerpos contra el <i>Trypanosoma cruzi</i> , usada para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas.
Usuario objetivo de la prueba	Trabajador de centro de atención primaria, técnico de laboratorio
Población objetivo	Personas en evaluación por enfermedad de Chagas crónica
Nivel del sistema de salud	Todos los niveles, incluidos el entorno clínico, la atención sobre el terreno y el laboratorio en el hospital
Analito/biomarcador detectado	Anticuerpos contra el <i>Trypanosoma cruzi</i>
Materiales suministrados	Dispositivos para prueba, tubos microsafo para sangre entera recolectada por punción en dedo, diluyente de muestra.
Materiales requeridos, pero no suministrados	Cronómetro, lancetas estériles de un solo uso o equipo para flebotomía, hisopos estériles con alcohol, pipeta para suero, plasma o sangre venosa entera, centrífuga para la preparación del suero o del plasma.
Tipo de muestra	Sangre entera, suero, plasma
Volumen de la muestra	10 microlitros - sangre entera. 5 microlitros de suero - plasma
Tiempo de resultado	15 minutos
Salida de resultado	Línea visible de color rosa/púrpura
Complejidad del protocolo/No. de pasos	Agregar muestra al pozo de muestra Agregar 6 gotas de diluyente al pozo de muestra Leer los resultados después de 15 minutos
Controles	Línea de control interno visible de color rosa/púrpura
Vida útil	24 meses
Almacenamiento	8-30° C
RENDIMIENTO DEL PRODUCTO	
Sensibilidad/Especificidad	<p>-Prospecto del producto, estudio 1: 98.5% de sensibilidad, 96.0% de especificidad en 350 muestras de suero de Brasil</p> <p>-Prospecto del producto, estudio 2: 100% de sensibilidad, 98.6% de especificidad de 352 muestras de suero procedentes de Honduras, Venezuela, Bolivia y Argentina</p> <p>-Prospecto del producto, estudio 3: 99.8% de sensibilidad, 100% de especificidad de 5998 muestras de suero de Honduras, El Salvador y Nicaragua</p> <p>-estudio publicado en 2008: 93.4% de sensibilidad, 99.0% de especificidad en 1913 muestras de sangre completa recolectada por punción en dedo de Bolivia¹</p>

	<p>-estudio publicado en 2008: 94.6% de sensibilidad, 99.0% de especificidad en 2495 muestras de sangre del cordón umbilical en Argentina, Bolivia, Honduras y México²</p> <p>-estudio publicado en 2009: 99.3% de sensibilidad, 100% de especificidad en 320 muestras de suero de Honduras³</p> <p>-estudio publicado en 2009: 87.5% de sensibilidad, 100% de especificidad en 93 muestras de suero de Bolivia; 26.6%, -33.0% de sensibilidad (dependiendo del usuario), 99.6% de especificidad en 332 muestras de suero de Perú⁴</p> <p>-estudio publicado en 2009: 94.7% de sensibilidad, 97.3% de especificidad en 2484 muestras de sangre completa de Bolivia⁵</p> <p>-estudio publicado en 2010: 95.2% de sensibilidad, 99.9% de especificidad en sangre entera; y 96.0% de sensibilidad, 99.8% de especificidad en suero de 125 migrantes latinoamericanos en Suiza⁶</p> <p>-estudio publicado en 2011: 95.3% de sensibilidad, 99.5% de especificidad en 375 muestras de suero de Argentina⁷</p> <p>-estudio publicado en 2014: 87.2% de sensibilidad, 93.2% de especificidad en 424 muestras de suero procedentes de Japón, Francia, España, Estados Unidos, Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica y México⁸</p> <p>-estudio publicado en 2017: 100% de sensibilidad, 99.3% de especificidad en 342 muestras de suero de Bolivia⁹</p> <p>-estudio publicado en 2019: 97.7% de sensibilidad, 97.4% de especificidad en 685 muestras de sangre completa de Bolivia¹⁰</p>
Tasa de resultados no válidos	Ninguna reportada
Restricciones de uso	Prueba de un solo uso, no leer los resultados después de 15 minutos o agregar el volumen de muestra excedente
DISPONIBILIDAD DEL PRODUCTO	
Situación reglamentaria	Marca CE
Registros en otros países	Colombia, Bolivia, México, Perú, Guatemala, Honduras, El Salvador, Chile, Paraguay
Países donde está disponible	Bolivia, Paraguay, Honduras, Chile
Precio	US\$ 2.15 / prueba, precio más bajo según Fondo Estratégico de la OPS
REFERENCIAS:	
Fuentes de datos	Prospecto, literatura revisada por pares, información del fabricante

- Roddy P, Goiri J, Flevaud L, et al. Field evaluation of a rapid immunochromatographic assay for detection of *Trypanosoma cruzi* infection by use of whole blood. *J Clin Microbiol.* 2008;46(6):2022-2027. doi:10.1128/JCM.02303-07
- Sosa-Estani S, Gamboa-León MR, Del Cid-Lemus J, et al. Use of a rapid test on umbilical cord blood to screen for *Trypanosoma cruzi* infection in pregnant women in Argentina, Bolivia, Honduras, and Mexico. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;79(5):755-759.
- Ji MJ, Noh JS, Cho BK, Cho YS, Kim SJ, Yoon BS. [Evaluation of SD BIOLINE Chagas Ab Rapid kit]. *Korean J Lab Med.* 2009;29(1):48-52. doi:10.3343/kjlm.2009.29.1.48
- Verani JR, Seitz A, Gilman RH, et al. Geographic variation in the sensitivity of recombinant antigen-based rapid tests for chronic *Trypanosoma cruzi* infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;80(3):410-415.
- Chippaux J-P, Santalla JA, Postigo JR, et al. Sensitivity and specificity of Chagas Stat-Pak test in Bolivia. *Trop Med Int Health TM IH.* 2009;14(7):732-735. doi:10.1111/j.1365-3156.2009.02288.x
- Chappuis F, Mauris A, Holst M, et al. Validation of a rapid immunochromatographic assay for diagnosis of *Trypanosoma cruzi* infection among Latin-American Migrants in Geneva, Switzerland. *J Clin Microbiol.* 2010;48(8):2948-2952. doi:10.1128/JCM.00774-10
- Barfield CA, Barney RS, Crudder CH, et al. A highly sensitive rapid diagnostic test for Chagas disease that utilizes a recombinant *Trypanosoma cruzi* antigen. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2011;58(3):814-817. doi:10.1109/TBME.2010.2087334
- Sánchez-Camargo CL, Albajar-Viñas P, Wilkins PP, et al. Comparative evaluation of 11 commercialized rapid diagnostic tests for detecting *Trypanosoma cruzi* antibodies in serum banks in areas of endemicity and nonendemicity. *J Clin Microbiol.* 2014;52(7):2506-2512. doi:10.1128/JCM.00144-14
- Egüez KE, Alonso-Padilla J, Terán C, et al. Rapid diagnostic tests duo as alternative to conventional serological assays for conclusive Chagas disease diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(4):e0005501. doi:10.1371/journal.pntd.0005501
- Lozano D, Rojas L, Méndez S, et al. Use of rapid diagnostic tests (RDTs) for conclusive diagnosis of chronic Chagas disease - field implementation in the Bolivian Chaco region. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(12):e0007877. doi:10.1371/journal.pntd.0007877

ONESTEP RAPIDIP™ INSTATEST

Fabricante	Cortez Diagnostics
ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO	
Síntesis del uso previsto	Detección de anticuerpos contra el <i>Trypanosoma cruzi</i>
Usuario objetivo de la prueba	Técnico de laboratorio
Población objetivo	Personas sometidas a evaluación por enfermedad de Chagas crónica
Nivel del sistema de salud	Entorno de laboratorio
Analito / biomarcador detectado	Anticuerpos contra el <i>Trypanosoma cruzi</i>
Materiales suministrados	Dispositivos de prueba, chase buffer
Materiales requeridos, pero no suministrados	Pipeta, temporizador, tubos de ensayo, toallitas con alcohol, suministros de flebotomía, centrífuga
Tipo de muestra	Sangre entera, suero
Volumen de la muestra	20 microlitros de sangre entera. 10 microlitros de suero
Tiempo de resultado	10 minutos
Salida de resultado	Línea visible color rojo
Complejidad del protocolo/No. de pasos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Agregar la muestra al área de la tira de prueba por debajo de la flecha 2. Añadir 3-4 gotas de chase buffer en el tubo de ensayo 3. Colocar la tira de prueba dentro del tubo de ensayo 4. Leer los resultados después de 10 minutos
Controles	Línea de control interno visible de color rojo
Vida útil	
Almacenamiento	20-30°C
RENDIMIENTO DEL PRODUCTO	
Sensibilidad / Especificidad	
Tasa de resultados no válidos	
Restricciones de uso	Prueba de un solo uso, no leer los resultados después de más de 15 minutos
DISPONIBILIDAD DEL PRODUCTO	
Situación reglamentaria	Marca CE
Registros en otros países	
Países donde está disponible	
Precio	
REFERENCIAS:	
Fuentes de datos	Prospecto del producto

ONSITE CHAGAS AB COMBO RAPID TEST

Fabricante	CTK Biotech
ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO	
Síntesis del uso previsto	Detección de anticuerpos IgG contra el <i>Trypanosoma cruzi</i>
Usuario objetivo de la prueba	Trabajador de centro de atención primaria, técnico de laboratorio
Población objetivo	Personas sometidas a evaluación por enfermedad de Chagas crónica
Nivel del sistema de salud	Todos los niveles, incluidos el entorno clínico, la atención sobre el terreno y el laboratorio en el hospital
Analito/biomarcador detectado	Anticuerpos IgG contra el <i>Trypanosoma cruzi</i>
Materiales suministrados	Dispositivos de prueba, goteros, diluyente de muestra
Materiales requeridos, pero no suministrados	Temporizador, lancetas o suministros de flebotomía, toallitas con alcohol
Tipo de muestra	Sangre entera, suero, plasma
Volumen de la muestra	40-50 microlitros de sangre entera 20 microlitros de suero o plasma
Tiempo de resultado	15 minutos
Salida de resultado	Línea de color visible
Complejidad del protocolo/No. de pasos	
Controles	Línea de control interno visible
Vida útil	
Almacenamiento	2-30° C
RENDIMIENTO DEL PRODUCTO	
Sensibilidad / Especificidad	-Prospecto del producto, estudio 1: 92.9% de sensibilidad, 100% de especificidad -estudio publicado en 2009: 97.9% de sensibilidad, 98.8% de especificidad en 320 muestras de suero de Honduras ¹ -estudio publicado en 2014: 90.1% de sensibilidad, 91% de especificidad en 424 muestras de suero procedentes de Japón, Francia, España, Estados Unidos, Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica y México ²
Tasa de resultados no válidos	Ninguna reportada
Restricciones de uso	Prueba de un solo uso
DISPONIBILIDAD DEL PRODUCTO	
Situación reglamentaria	Marca CE
Registros en otros países	
Países donde está disponible	
Precio	
REFERENCIAS:	
Fuentes de datos	Sitio web del fabricante, literatura revisada por pares

1. Ji MJ, Noh JS, Cho BK, Cho YS, Kim SJ, Yoon BS. [Evaluation of SD BIOLINE Chagas Ab Rapid kit]. Korean J Lab Med. 2009;29(1):48-52. doi:10.3343/kjlm.2009.29.1.48
2. Sánchez-Camargo CL, Albajar-Viñas P, Wilkins PP, et al. Comparative evaluation of 11 commercialized rapid diagnostic tests for detecting *Trypanosoma cruzi* antibodies in serum banks in areas of endemicity and nonendemicity. J Clin Microbiol. 2014;52(7):2506-2512. doi:10.1128/JCM.00144-14

SD BIOLINE CHAGAS AB RAPID TEST

Fabricante	Abbott
ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO	
Síntesis del uso previsto	Prueba de tamizaje para la detección de anticuerpos contra el <i>Trypanosoma cruzi</i>
Usuario objetivo de la prueba	Trabajador de centro de atención primaria, técnico de laboratorio
Población objetivo	Personas sometidas a evaluación por enfermedad de Chagas crónica
Nivel del sistema de salud	Entornos clínicos y de laboratorios
Analito / biomarcador detectado	Anticuerpos contra el <i>Trypanosoma cruzi</i>
Materiales suministrados	Dispositivos de prueba
Materiales requeridos, pero no suministrados	Pipeta, temporizador, suministros de flebotomía, toallitas con alcohol
Tipo de muestra	Sangre entera, suero, plasma
Volumen de la muestra	100 microlitros
Tiempo de resultado	15 minutos
Salida de resultado	Línea visible de color
Complejidad del protocolo/No. de pasos	Agregar muestra al pozo de muestra Leer los resultados después de 15 minutos
Controles	Línea de control interno visible de color
Vida útil	24 meses
Almacenamiento	1-30° C
RENDIMIENTO DEL PRODUCTO	
Sensibilidad/Especificidad	-Prospecto del producto, estudio 1: 99.3% de sensibilidad, 100% de especificidad en 280 muestras de Honduras -estudio publicado en 2014: 90.7% de sensibilidad, 94% de especificidad en 424 muestras de suero procedentes de Japón, Francia, España, Estados Unidos, Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica y México ¹
Tasa de resultados no válidos	Ninguna reportada
Restricciones de uso	Prueba de un solo uso, leer los resultados después de 15 minutos
DISPONIBILIDAD DEL PRODUCTO	
Situación reglamentaria	Marca CE
Registros en otros países	
Países donde está disponible	Brasil, Argentina, Colombia, México
Precio	
REFERENCIAS:	
Fuentes de datos	Prospecto, literatura revisada por pares, información del fabricante

1. Sánchez-Camargo CL, Albajar-Viñas P, Wilkins PP, et al. Comparative evaluation of 11 commercialized rapid diagnostic tests for detecting *Trypanosoma cruzi* antibodies in serum banks in areas of endemicity and nonendemicity. J Clin Microbiol. 2014;52(7):2506-2512. doi:10.1128/JCM.00144-14

SERODIA CHAGAS TEST	
Fabricante	Fujirebio
ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO	
Síntesis del uso previsto	Prueba de anticuerpos contra el <i>Trypanosoma cruzi</i> mediante la aglutinación de partículas
Usuario objetivo de la prueba	Técnico de laboratorio
Población objetivo	Personas en evaluación por enfermedad de Chagas crónica
Nivel del sistema de salud	Entorno de laboratorio
Analito/biomarcador detectado	Anticuerpos contra el <i>Trypanosoma cruzi</i>
Materiales suministrados	
Materiales requeridos, pero no suministrados	
Tipo de muestra	
Volumen de la muestra	25 microlitros
Tiempo de resultado	120 minutos
Salida de resultado	Agglutinación de partículas visible
Complejidad del protocolo/No. de pasos	
Controles	
Vida útil	
Almacenamiento	2-8° C
RENDIMIENTO DEL PRODUCTO	
Sensibilidad / Especificidad	-estudio publicado en 2014: 94,2% de sensibilidad, 94,7% de especificidad en 424 muestras de suero procedentes de Japón, Francia, España, Estados Unidos, Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica y México ¹
Tasa de resultados no válidos	
Restricciones de uso	Prueba de un solo uso
DISPONIBILIDAD DEL PRODUCTO	
Situación reglamentaria	Sin marca CE
Registros en otros países	
Países donde está disponible	Sólo en Argentina
Precio	
REFERENCIAS:	
Fuentes de datos	Sitio web del fabricante, literatura revisada por pares

1. Sánchez-Camargo CL, Albajar-Viñas P, Wilkins PP, et al. Comparative evaluation of 11 commercialized rapid diagnostic tests for detecting *Trypanosoma cruzi* antibodies in serum banks in areas of endemicity and nonendemicity. J Clin Microbiol. 2014;52(7):2506-2512. doi:10.1128/JCM.00144-14

SIMPLE CHAGAS WB TEST

Fabricante	Operon
Foto del producto	
ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO	
Síntesis del uso previsto	Detección de anticuerpos específicos contra el <i>Trypanosoma cruzi</i>
Usuario objetivo de la prueba	Trabajador de centro de atención primaria, técnico de laboratorio
Población objetivo	Personas en evaluación por enfermedad de Chagas crónica
Nivel del sistema de salud	Todos los niveles, incluidos el entorno clínico, la atención sobre el terreno y el laboratorio en el hospital
Analito/biomarcador detectado	Anticuerpos contra el <i>Trypanosoma cruzi</i>
Materiales suministrados	Dispositivos de prueba, lancetas, pipetas para recolección de sangre, buffer de dilución
Materiales requeridos, pero no suministrados	Temporizador, toallitas con alcohol
Tipo de muestra	Sangre entera, suero, plasma
Volumen de la muestra	25 microlitros de sangre entera. 125 microlitros de una dilución de 1:15 del suero
Tiempo de resultado	10 minutos
Salida de resultado	Línea visible de color rojo
Complejidad del protocolo/No. de pasos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Agregar muestra a la ventana circular 2. Esperar de 30 a 60 segundos 3. Agregar dos gotas de buffer de dilución 4. Leer los resultados después de 10 minutos
Controles	Línea de control interno visible de color azul
Vida útil	
Almacenamiento	2-30° C

RENDIMIENTO DEL PRODUCTO	
Sensibilidad / Especificidad	<p>-Prospecto del producto, estudio 1: 94% de sensibilidad, 96% de especificidad en 92 muestras de sangre en España</p> <p>-Prospecto del producto, estudio 2: 93.2% de sensibilidad, 99.1% de especificidad en 501 muestras de sangre en España</p> <p>-estudio publicado en 2011: 86.3% de sensibilidad, 94.4% de especificidad en 276 muestras de sangre por punción en dedo de migrantes latinoamericanos en España¹</p> <p>-estudio publicado en 2012: 91.5% de sensibilidad, 93.6% de especificidad en 282 muestras de sangre venosa; y 86.4% de sensibilidad, 95% de especificidad en muestras de sangre por punción en dedo de migrantes latinoamericanos en España²</p> <p>-estudio publicado en 2014: 84.9% de sensibilidad, 70.7% de especificidad en 424 muestras de suero procedentes de Japón, Francia, España, Estados Unidos, Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica y México³</p>
Tasa de resultados no válidos	Ninguna reportada
Restricciones de uso	Prueba de un solo uso, cumplir con el tiempo de prueba, no sumergir la prueba en la zona azul de la tira reactiva
DISPONIBILIDAD DEL PRODUCTO	
Situación reglamentaria	Marca CE
Registros en otros países	
Países donde está disponible	
Precio	
REFERENCIAS:	
Fuentes de datos	Prospecto, literatura revisada por pares

- Navarro M, Perez-Ayala A, Guionnet A, et al. Targeted screening and health education for Chagas disease tailored to at-risk migrants in Spain, 2007 to 2010. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2011;16(38). doi:10.2807/ese.16.38.19973-en
- Flores-Chavez M, Cruz I, Nieto J, et al. Sensitivity and specificity of an operon immunochromatographic test in serum and whole-blood samples for the diagnosis of *Trypanosoma cruzi* infection in Spain, an area of nonendemicity. *Clin Vaccine Immunol CVI.* 2012;19(9):1353-1359. doi:10.1128/CVI.00227-12
- Sánchez-Camargo CL, Albajar-Viñas P, Wilkins PP, et al. Comparative evaluation of 11 commercialized rapid diagnostic tests for detecting *Trypanosoma cruzi* antibodies in serum banks in areas of endemicity and nonendemicity. *J Clin Microbiol.* 2014;52(7):2506-2512. doi:10.1128/JCM.00144-14

STICK CHAGAS TEST

Fabricante

Operon

Foto del producto



ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO

Síntesis del uso previsto	Detección de anticuerpos específicos contra el <i>Trypanosoma cruzi</i>
Usuario objetivo de la prueba	Técnico de laboratorio
Población objetivo	Personas en evaluación por enfermedad de Chagas crónica
Nivel del sistema de salud	Entorno de laboratorio
Analito/biomarcador detectado	Anticuerpos contra el <i>Trypanosoma cruzi</i>
Materiales suministrados	Dispositivos de prueba, buffer de dilución
Materiales requeridos, pero no suministrados	Pipeta, tubos, cronómetro, toallitas con alcohol, suministros de flebotomía, centrífuga
Tipo de muestra	Suero
Volumen de la muestra	150 microlitros de una dilución de 1:15 del suero
Tiempo de resultado	10 minutos
Salida de resultado	Línea visible de color rojo
Complejidad del protocolo/No. de pasos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Preparar una dilución de 1:15 del suero agregando 35 microlitros de suero a 500 microlitros de buffer de dilución 2. Colocar la prueba en posición vertical en el suero diluido 3. Leer los resultados después de 10 minutos
Controles	Línea de control interno visible de color azul
Vida útil	
Almacenamiento	8-25° C

RENDIMIENTO DEL PRODUCTO	
Sensibilidad/Especificidad	<p>-Prospecto del producto, estudio 1: 94.5% de sensibilidad, 88.9% de especificidad en 265 muestras de suero de personas posiblemente afectadas por la enfermedad de Chagas</p> <p>-Prospecto del producto, estudio 2: 100 % de sensibilidad, 91.9 % de especificidad en 329 muestras de suero procedentes de bancos de sangre y de personas con sospecha de tener la enfermedad de Chagas en España</p> <p>-Prospecto del producto, estudio 3: 93.3% de sensibilidad, 97% de especificidad en 265 muestras de suero de Brasil</p> <p>-Prospecto del producto, estudio 4: 98.8% de sensibilidad, 96.2% de especificidad en 1143 muestras de suero de Brasil</p> <p>-Prospecto del producto, estudio 5: 91% de especificidad en 100 muestras de suero de personas con diversas enfermedades, >99% de especificidad en 49 muestras de suero de personas sanas</p> <p>-estudio publicado en 2012: 100% de sensibilidad, 97.9% de especificidad en 251 muestras de suero bien caracterizadas; y 100% de sensibilidad, 91.6% de especificidad en 450 muestras de suero no caracterizado de migrantes latinoamericanos en España¹</p>
Tasa de resultados no válidos	Ninguna reportada
Restricciones de uso	Prueba de un solo uso, cumplir con el tiempo de prueba, no sumergir la prueba en la zona azul de la tira reactiva
DISPONIBILIDAD DEL PRODUCTO	
Situación reglamentaria	Marca CE
Registros en otros países	
Países donde está disponible	
Precio	
REFERENCIAS:	
Fuentes de datos	Prospecto, literatura revisada por pares

1. Flores-Chavez M, Cruz I, Nieto J, et al. Sensitivity and specificity of an operon immunochromatographic test in serum and whole-blood samples for the diagnosis of *Trypanosoma cruzi* infection in Spain, an area of nonendemicity. Clin Vaccine Immunol CVI. 2012;19(9):1353-1359. doi:10.1128/CVI.00227-12

WL CHECK CHAGAS TEST

Fabricante	Wiener Lab
Foto del producto	
ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO	
Síntesis del uso previsto	Prueba rápida basada en anticuerpos para la detección de anticuerpos contra el <i>Trypanosoma cruzi</i>
Usuario objetivo de la prueba	Trabajador de centro de atención primaria, técnico de laboratorio
Población objetivo	Personas en evaluación por enfermedad de Chagas
Nivel del sistema de salud	Todos los niveles, incluidos el entorno clínico, la atención sobre el terreno y el laboratorio en el hospital
Analito/biomarcador detectado	Anticuerpos contra el <i>Trypanosoma cruzi</i>
Materiales suministrados	Dispositivos de prueba, buffer fosfato de sodio, dispositivo para recolección de muestra de sangre entera capilar (en algunos tamaños del kit)
Materiales requeridos, pero no suministrados	Pipeta, cronómetro, lancetas o suministros de flebotomía, toallitas con alcohol, gasa
Tipo de muestra	Sangre entera, suero, plasma
Volumen de la muestra	40 microlitros
Tiempo de resultado	25-35 minutos
Salida de resultado	Línea visible de color rojo - rosa / púrpura
Complejidad del protocolo/No. de pasos	<p>Agregar muestra al pozo de muestra</p> <p>Esperar de 10 a 15 segundos</p> <p>Agregar tres gotas de buffer</p> <p>Leer los resultados después de 25-35 minutos</p>
Controles	Línea de control interno visible de color rojo- rosa / púrpura
Vida útil	18 meses
Almacenamiento	2-30° C

RENDIMIENTO DEL PRODUCTO	
Sensibilidad/Especificidad	<p>-Prospecto del producto, estudio 1: 93.9% de sensibilidad en el panel de 326 muestras positivas</p> <p>-Prospecto del producto, estudio 2: 94.0% de sensibilidad en 83 muestras positivas de los niños en áreas endémicas</p> <p>-Prospecto del producto, estudio 3: 98.6% de sensibilidad en el panel de 72 muestras positivas</p> <p>-Prospecto del producto, estudio 4: 100% de sensibilidad en panel de 106 muestras de plasma positivas y 91.5% de sensibilidad en 106 muestras pareadas de sangre entera</p> <p>-Prospecto del producto, estudio 5: 97.9% de especificidad en 1419 muestras de suero, plasma y sangre entera</p> <p>-Prospecto del producto, estudio 6: 98.1% de especificidad en 313 muestras de banco de sangre</p> <p>-estudio publicado en 2014: 88.7% de sensibilidad, 97% de especificidad en 424 muestras de suero procedentes de Japón, Francia, España, Estados Unidos, Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica y México¹</p> <p>-estudio publicado en 2014: 87.3% de sensibilidad 98.8% de especificidad en 241 muestras de sangre entera; y 95.7% de sensibilidad, 100% de especificidad en 238 muestras de suero en Argentina²</p>
Tasa de resultados no válidos	Ninguna reportada
Restricciones de uso	Prueba de un solo uso, no leer los resultados después de 35 minutos
DISPONIBILIDAD DEL PRODUCTO	
Situación reglamentaria	Marca CE
Registros en otros países	
Países donde está disponible	
Precio	
REFERENCIAS:	
Fuentes de datos	Prospecto, literatura revisada por pares, información del fabricante

1. Sánchez-Camargo CL, Albajar-Viñas P, Wilkins PP, et al. Comparative evaluation of 11 commercialized rapid diagnostic tests for detecting *Trypanosoma cruzi* antibodies in serum banks in areas of endemicity and nonendemicity. J Clin Microbiol. 2014;52(7):2506-2512. doi:10.1128/JCM.00144-14
2. Mendicino D, Stafuza M, Colussi C, Barco M del, Streiger M, Moretti E. Diagnostic reliability of an immunochromatographic test for Chagas disease screening at a primary health care centre in a rural endemic area. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2014;109(8):984-988. doi:10.1590/0074-0276140153

ANEXO IB. PERFILES DE PRODUCTOS DE OTROS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DISPONIBLES COMERCIALMENTE

PRUEBAS SEROLÓGICAS EN LABORATORIO	
Ejemplos de prueba (Fabricante)	Architect Chagas, ESA Chagas (Abbott) Bioelisa Chagas (BioKit) Chagas ELISA (Vircell) Chagas IgG ELISA CE (CTK Biotech) Chagas III (Bios Chile) Chagatek (Lemos) Chagatest (Wiener) Elecsys Chagas (Roche) Hemagen Chagas Kit (Hemagen) Immunocom II (Orgenics) Novalisa Chagas (NovaTec) Pathozyme Chagas (Omega)
CARACTERÍSTICAS COMUNES DE LOS PRODUCTOS	
Uso previsto	Detección de anticuerpos IgG contra el <i>T. cruzi</i> , generalmente para ayudar en el diagnóstico de la enfermedad de Chagas crónica
Usuario objetivo de la prueba	Técnico de laboratorio
Población objetivo	Personas en evaluación por enfermedad de Chagas crónica
Entorno	Laboratorio en hospital
Analito/biomarcador detectado	Anticuerpos IgG contra diversos antígenos del <i>T. cruzi</i>
Equipo/componentes	Instrumento de ELISA y kits de prueba (disponibles sistemas automatizados y no automatizados)
Tipo(s) de muestra	Suero, plasma
Volumen de la muestra	5-20 microlitros
Capacidad de la prueba	96 muestras (más común).
Tiempo de resultado	Horas
Salida de resultado	Cualitativa, cuantitativa (señal/ratios de corte)
Complejidad del protocolo	Prueba de laboratorio de complejidad moderada

Requisitos de infraestructura	Laboratorio clínico
Controles	Controles positivos y negativos del kit
Vida útil	1-2 años
Almacenamiento	Refrigeración
Situación reglamentaria	Marca CE
Precio	Unos pocos dólares por prueba, más el costo de la instrumentación y el mantenimiento
REFERENCIAS:	
Fuentes de datos	Prospectos del producto, literatura científica

Nota: Dado que la mayoría de las pruebas enumeradas son kits de pruebas que pueden aplicarse con varios instrumentos de inmunoensayo, no se incluye perfiles individuales de los productos, pues los laboratorios deberán verificar el rendimiento del producto y características según el instrumento que estén utilizando.

1. WHO. Anti-*Trypanosoma cruzi* Assays. 2010. https://www.who.int/diagnostics_laboratory/publications/anti_t_cruzi_assays.pdf. Accessed February 4, 2020.
2. PATH. Diagnostic Gaps and Recommendations for Chagas Disease. 2016. <https://path.org/resources/diagnostic-gaps-chagas-disease/>. Accessed January 29, 2020.
3. Afonso AM, Ebell MH, Tarleton RL. A systematic review of high quality diagnostic tests for Chagas disease. PLoS Negl Trop Dis. 2012;6(11):e1881. doi:10.1371/journal.pntd.0001881
4. Álvarez-Hernández DA do, Franyuti-Kelly GA, Díaz-López-Silva R, González-Chávez AM, González-Hermosillo-Cornejo D, Vázquez-López R. Chagas disease: Current perspectives on a forgotten disease. Rev Med Hosp Gen Mex; 2016. doi:10.1016/j.hgmx.2016.09.010
5. Brasil PEAA do, Castro R, Castro L de. Commercial enzyme-linked immunosorbent assay versus polymerase chain reaction for the diagnosis of chronic Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2016;111(1):1-19. doi:10.1590/0074-02760150296

PRUEBAS MOLECULARES2

Ejemplos de prueba (Fabricante)	RealCycler CHAG (Emelca) RealStar Chagas PCR (Altona) Tryanosoma cruzi Real-Time PCR Detection Kit (Viasure)
CARACTERÍSTICAS COMUNES DE LOS PRODUCTOS	
Uso previsto	Detección del ADN del <i>T. cruzi</i> , generalmente para ayudar en el diagnóstico de la enfermedad de Chagas aguda o congénita
Usuario objetivo de la prueba	Técnico de laboratorio
Población objetivo	Personas en evaluación por enfermedad de Chagas aguda/congénita
Entorno	Laboratorio en hospital
Analito/biomarcador detectado	Secuencias del ADN de <i>T. cruzi</i>
Equipo/componentes	Instrumentación PCR, métodos de extracción de ADN, y los kits de prueba de Chagas (actualmente no hay sistemas automatizados a disposición)
Tipo(s) de muestra	ADN extraído de la sangre
Volumen de la muestra	5-20 microlitros del ADN extraído
Capacidad de la prueba	Comúnmente 24-96 muestras, dependiendo del instrumento de PCR utilizado
Tiempo de resultado	Varias horas
Salida de resultado	Cualitativa
Complejidad del protocolo	Alta complejidad para la capacitación en laboratorio molecular
Requisitos de infraestructura	Laboratorio de diagnóstico molecular
Controles	Controles positivos y negativo
Vida útil	1-2 años
Almacenamiento	Refrigeración requerida (2-8° C)
Situación reglamentaria	Marca CE
Precio	Por lo general entre USD 5 y 50 por prueba más el costo de la instrumentación y el mantenimiento
REFERENCIAS:	
Fuentes de datos	Prospectos del producto, literatura científica

Nota: Dado que las pruebas enumeradas son kits de pruebas que pueden aplicarse con varios instrumentos de PCR, no se incluye perfiles individuales de los productos, pues los laboratorios deberán verificar el rendimiento del producto y características según el instrumento que estén utilizando.

1. PATH. Diagnostic Gaps and Recommendations for Chagas Disease. 2016. <https://path.org/resources/diagnostic-gaps-chagas-disease/>. Accessed January 29, 2020.
2. Afonso AM, Ebell MH, Tarleton RL. A systematic review of high quality diagnostic tests for Chagas disease. PLoS Negl Trop Dis. 2012;6(11):e1881. doi:10.1371/journal.pntd.0001881
3. Álvarez-Hernández DA do, Franyuti-Kelly GA, Díaz-López-Silva R, González-Chávez AM, González-Hermosillo-Cornejo D, Vázquez-López R. Chagas disease: Current perspectives on a forgotten disease. Rev Med Hosp Gen Mex; 2016. doi:10.1016/j.hgmx.2016.09.010
4. Brasil PEAA do, Castro R, Castro L de. Commercial enzyme-linked immunosorbent assay versus polymerase chain reaction for the diagnosis of chronic Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2016;111(1):1-19. doi:10.1590/0074-02760150296

* Se están desarrollando muchos otros métodos moleculares con potencial para aumentar el acceso a las pruebas, especialmente en el punto de atención, pero la información disponible al público es limitada.

ANEXO 2: PERFILES DE PRODUCTOS DE MÉTODOS DE TRATAMIENTO DISPONIBLES COMERCIALMENTE

BENZNIDAZOL	
Fabricante(s)	Grupo Insud (Chemo Group, Exeltis, Laboratorio Elea), LAFEPE (sólo en Brazil)
Foto de ejemplo	
ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO	
Uso previsto	Tratamiento de la enfermedad de Chagas
Población objetivo	Pacientes pediátricos y adultos
Dosis disponibles	12.5mg, 100mg
Regímenes de tratamiento	Dosis según el peso, 2 veces al día durante 60 días
Reacciones adversas a los fármacos	Dermatitis alérgica, neuropatía periférica, pérdida de peso, insomnio
Disponibilidad en el país	Se distribuye en más de 15 países (2015-2019)
Precio	Entre USD 40 y 50 para el ciclo completo de tratamiento en zonas endémicas y entre USD 250 y 350 en zonas no endémicas
Adquisiciones	Se adquiere a través de distribuidores locales Programa de subvenciones para Chagas congénito
REFERENCIAS:	
Fuentes de datos	Prospecto, información del fabricante, literatura revisada por pares

1. Álvarez-Hernández DA do, Franyuti-Kelly GA, Díaz-López-Silva R, González-Chávez AM, González-Hermosillo-Cornejo D, Vázquez-López R. Chagas disease: Current perspectives on a forgotten disease. *Rev Med Hosp Gen Mex*; 2016. doi:10.1016/j.hgm.2016.09.010
2. Kratz JM. Drug discovery for chagas disease: A viewpoint. *Acta Trop*. 2019;198:105107. doi:10.1016/j.actatropica.2019.105107
3. Ribeiro V, Dias N, Paiva T, et al. Current trends in the pharmacological management of Chagas disease. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist*. 2019;12:7-17. doi:10.1016/j.ijpddr.2019.11.004

NIFURTIMOX	
Fabricante(s)	Bayer, Gador (sólo en Argentina)
Foto de ejemplo	
ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO	
Uso previsto	Tratamiento de la enfermedad de Chagas
Población objetivo	Pacientes pediátricos y adultos
Dosis disponibles	30mg, 120mg
Regímenes de tratamiento	Dosis según el peso, 3 a 4 veces al día durante 90 días
Reacciones adversas a los fármacos	Pérdida de peso, polineuropatía, náuseas, vómitos, cefalea, mareos
Disponibilidad en el país	Se distribuye en más de 15 países (2015-2019)
Precio	Es gratuito a través del programa de subvenciones de Bayer auspiciado por la OMS
Adquisiciones	Programa de subvenciones a nivel mundial (Bayer)
REFERENCIAS:	
Fuentes de datos	Prospecto, información del fabricante, literatura revisada por pares

1. Álvarez-Hernández DA do, Franyuti-Kelly GA, Díaz-López-Silva R, González-Chávez AM, González-Hermosillo-Cornejo D, Vázquez-López R. Chagas disease: Current perspectives on a forgotten disease. *Rev Med Hosp Gen Mex*; 2016. doi:10.1016/j.hgmx.2016.09.010
2. Kratz JM. Drug discovery for chagas disease: A viewpoint. *Acta Trop*. 2019;198:105107. doi:10.1016/j.actatropica.2019.105107
3. Ribeiro V, Dias N, Paiva T, et al. Current trends in the pharmacological management of Chagas disease. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist*. 2019;12:7-17. doi:10.1016/j.ijpddr.2019.11.004

