

Plataforma

de Investigación Clínica en Enfermedad de Chagas

Informativo



Nº 16 | AGO 26

Mujeres en el centro

Cómo la experiencia de una mujer colombiana que vive con la enfermedad de Chagas llevó a la creación de una asociación de pacientes

Enfermedad de Chagas en Londres

El seguimiento de enfermedades combina la promoción de la salud con la valoración de la cultura latinoamericana

País en foco: Guatemala

Implementación de un nuevo modelo de atención y avances en la descentralización del diagnóstico

Sumando esfuerzos para un futuro cercano sin Chagas

María-Jesús Pinazo, MD, PhD (DNDi América Latina)

Aunque el abandono histórico sigue planteando importantes obstáculos, el panorama de la enfermedad de Chagas ha empezado a avanzar y este hecho renueva el ánimo de investigadores e investigadoras, profesionales de la salud, personas afectadas y comunidades enteras. Los científicos y las científicas están más coordinados en torno al desarrollo de nuevos tratamientos y de biomarcadores; el diagnóstico es cada vez más accesible gracias a la difusión de las pruebas rápidas y la ampliación de estrategias para llegar a territorios remotos; y vemos pacientes más organizados compartiendo información sobre la enfermedad con sus comunidades, dejando atrás antiguos y estigmatizantes conceptos. En este número reunimos iniciativas y perspectivas que demuestran que, incluso ante los desafíos persistentes, hay motivos para cultivar la esperanza de un futuro sin Chagas.

La portada de este informativo es uno de los retratos de este cambio. Gloria Yate vive con Chagas y este año creó una asociación de pacientes y familias afectadas por la enfermedad en Colombia. Las asociaciones comunitarias son fundamentales para amplificar la voz de las personas afectadas y contribuir a la defensa de políticas públicas, la promoción de la educación para la salud y la mejora de las condiciones de vida de esas personas. En este contexto, también presentamos, desde Londres, la experiencia exitosa con eventos culturales dirigidos a la comunidad latinoamericana que se convierten en puntos de acceso para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. En ese espacio más de cien personas fueron diagnosticadas y derivadas a atención especializada para recibir tratamiento y seguimiento oportuno.

Y, hablando de acceso a la atención, por primera vez se está utilizando el concepto de brecha terapéutica para monitorear y evaluar el progreso en la atención prestada a personas con Chagas. El indicador, implementado por

DNDi y colaboradores, se basa en el cálculo de personas diagnosticadas y tratadas en el mismo período y territorio. En Colombia, los datos son alentadores: se registró una reducción de esa brecha de entre el 77 % y el 48 %. En este proceso, las pruebas rápidas son aliadas fundamentales. Lo mismo sucedió en Guatemala, donde se ha avanzado en este tema para acercar el diagnóstico a las comunidades más remotas donde habitan personas que conviven con esta afección.

En el área de investigación y desarrollo, los estudios con biomarcadores están progresando y podrían allanar el camino para evaluar la efectividad del tratamiento en meses, y no en décadas. Esto beneficiaría tanto a la práctica clínica como al desarrollo de nuevos fármacos, acortando el tiempo necesario para confirmar los resultados terapéuticos. Al mismo tiempo, las iniciativas dirigidas a niños, como las realizadas por el grupo argentino PEDCHAGAS, refuerzan la necesidad de desarrollar regímenes terapéuticos más adecuados para la población infantil.

Disponer de tratamientos y nuevas estrategias terapéuticas es fundamental, pero insuficiente si no llegan a las personas afectadas de manera oportuna. El registro sanitario es solo una “puerta de entrada” y no garantiza que el medicamento llegue al paciente. En cualquier caso, destacamos en este boletín que abrir esta puerta es necesario, pero también lo es pensar en mecanismos regulatorios y estrategias de implementación que aceleren la incorporación de medicamentos y acerquen la innovación a quienes viven con la enfermedad.

Esperamos, lectores y lectoras, que este informativo también les ayude a renovar la esperanza para seguir creyendo en un futuro cercano sin Chagas. ◦



Sumario

- 2 SUMANDO ESFUERZOS PARA UN FUTURO CERCANO SIN CHAGAS
- 4 MECANISMOS REGULATORIOS COMO ALIADOS PARA IMPULSAR NUEVOS FÁRMACOS CONTRA EL CHAGAS
- 6 BIOMARCADORES DE RESPUESTA TERAPÉUTICA Y EL FUTURO DE LA INVESTIGACIÓN
- 8 EL PAPEL DE LOS INDICADORES PRONÓSTICOS EN LA MIOCARDIOPATÍA CHAGÁSICA
- 10 IMPORTANCIA DEL DESARROLLO DE FORMULACIONES PEDIÁTRICAS PARA ENFERMEDADES DESATENDIDAS: ATENCIÓN ESPECIAL A LA ENFERMEDAD DE CHAGAS
- 12 BRECHA TERAPÉUTICA EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS: EVIDENCIA DESDE LA IMPLEMENTACIÓN EN AMÉRICA LATINA
- 14 PAÍS EN FOCO: GUATEMALA
- 16 ¿REGISTRAR EL MEDICAMENTO MEJORA EL ACCESO A SU TRATAMIENTO?
- 18 ACCIONES COMUNITARIAS PARA EL SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LONDRES
- 20 NUEVOS HORIZONTES EN LA INVESTIGACIÓN DEL CHAGAS
- 22 PROTEGIENDO LAS PRÓXIMAS GENERACIONES

Foto de portada: Marcelo Bartolomé - DNDi

Mecanismos Regulatorios como aliados para impulsar nuevos fármacos contra el Chagas

Olumoroti Olowonyo (DNDi)

Henrique Nassu en el laboratorio de Química de la Universidad de São Paulo (USP)

Foto: Mateus Santos-DNDi

Es necesario desarrollar nuevos fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Los medicamentos disponibles (benznidazol y nifurtimox) presentan limitaciones en cuanto a su eficacia y seguridad, así como regímenes de tratamiento prolongados. Estas limitaciones suelen derivar en una baja tolerabilidad, una menor adherencia del paciente y la interrupción prematura del tratamiento.

Sin embargo, el desarrollo de tratamientos nuevos y eficaces para la enfermedad de Chagas implica múltiples desafíos. Uno de los principales obstáculos es demostrar la eficacia de estos medicamentos a través de ensayos clínicos para generar un balance de riesgo y beneficio positivo para la salud de las personas, capaz de mantener la aprobación de las autoridades reguladoras.

A la hora de evaluar la eficacia de un medicamento para la enfermedad de Chagas y debido a la fisiopatología de

esta enfermedad, especialmente en la fase crónica, es difícil confirmar la ausencia de parásitos mediante análisis de sangre directos (los parásitos suelen encontrarse en las profundidades de los tejidos). La obtención de muestras de tejido de órganos afectados (p. ej., corazón o colon) es invasiva y no se realiza rutinariamente. Se han utilizado marcadores serológicos como medida alternativa de la eliminación del parásito; sin embargo, su precisión como marcadores sustitutivos capaces de predecir el beneficio clínico aún no se ha establecido.

Para apoyar la generación de nuevos fármacos para el tratamiento de personas que conviven con la enfermedad de Chagas, los desarrolladores de medicamentos tienen mecanismos regulatorios que facilitan la aprobación y el acceso temprano al tratamiento.

Uno de estos mecanismos es la vía de cualificación de biomarcadores. Su objetivo es garantizar la aceptación regu-

latoria formal de biomarcadores fiables, validados y adecuados como criterio de valoración sustitutivo en ensayos clínicos para la enfermedad de Chagas. Esto permite a investigadores y desarrolladores de medicamentos diseñar ensayos clínicos utilizando un biomarcador cualificado por la autoridad reguladora.

Las **designaciones aceleradas de medicamentos**, como «PRIME» o «Terapia Innovadora», apoyan el desarrollo de medicamentos innovadores, promoviendo un diálogo más cercano y continuo con la autoridad reguladora durante todo el proceso. De esta forma, los desarrolladores de medicamentos pueden definir con los reguladores desde el inicio qué pruebas son necesarias para futuras solicitudes de registro de medicamentos.

Los **mecanismos de evaluación** acelerada permiten una revisión más rápida de las solicitudes de autorización de comercialización en comparación con los plazos estándar.

Están reservados para medicamentos de gran interés para la salud pública o considerados una innovación terapéutica significativa. La propuesta es proporcionar aprobación y acceso precoz para los pacientes. Las aprobaciones condicionales son una vía regulatoria que permite la prescripción temprana de medicamentos para pacientes con necesidades médicas no cubiertas, basándose en datos clínicos incompletos, con el compromiso del desarrollador de generar datos completos en un plazo acordado tras la autorización.

Dados los numerosos desafíos inherentes al desarrollo de fármacos para la enfermedad de Chagas, es fundamental que las instituciones de pesquisas y las compañías farmacéuticas colaboren con las autoridades reguladoras desde las primeras etapas del desarrollo con el fin de identificar y utilizar los mecanismos regulatorios disponibles para acortar los plazos para las autorizaciones de comercialización y facilitar el acceso anticipado de los pacientes. ◯

Biomarcadores de respuesta terapéutica y el futuro de la investigación

Priscila S. G. Farani, PhD (Universidad de Texas)

Uno de los mayores desafíos en la investigación de la enfermedad de Chagas sigue siendo la falta de biomarcadores fiables para predecir los resultados terapéuticos y permitir decisiones clínicas oportunas en el manejo del paciente. Durante décadas, los grupos de investigación han buscado conexiones significativas entre la eliminación del parásito, las respuestas biológicas del huésped y marcadores específicos de *Trypanosoma cruzi*. Sin embargo, la mayoría de los biomarcadores candidatos no han cumplido las expectativas, principalmente porque los parámetros serológicos convencionales suelen requerir entre diez a veinte años de seguimiento antes de que se pueda establecer una correlación significativa con el éxito o el fracaso del tratamiento, un período inaceptablemente largo tanto para los médicos como para los pacientes.

Los **biomarcadores moleculares**, en cambio, ofrecen una escala temporal diferente. Responden de forma temprana y rápida, capturando una instantánea del estado biológico del huésped mucho antes de que los marcadores clásicos basados en proteínas muestren cambios medibles en la expresión. Por esta razón, nuestro grupo se ha centrado en biomarcadores transcriptómicos identificados mediante secuenciación de nueva generación. Nuestro enfoque también es novedoso en su diseño: en lugar de basarnos en objetivos ya establecidos en la literatura,

utilizamos **muestras de suero de ensayos clínicos** bien caracterizados, como Biomarcha¹, BENDITA² y TESEO³, para perfilar a pacientes sometidos a tratamiento con benznidazol o nifurtimox. Estas cohortes (grupos de pacientes monitoreados durante un periodo determinado) ofrecen una perspectiva única y valiosa sobre la respuesta al tratamiento en diversos contextos clínicos. Al integrar datos de microARN (pequeñas moléculas que ayudan a regular la actividad de los genes) y expresión génica (la forma en la que los genes se activan o desactivan en las células) a los resultados terapéuticos establecidos (serología y eliminación del parásito), además de aplicar un marco de aprendizaje automático para analizar estos conjuntos de datos, nuestro objetivo es identificar y validar rigurosamente un **panel de biomarcadores capaces de predecir con precisión la respuesta terapéutica**.

Un panel validado de este tipo resultaría en una mayor optimización de las decisiones terapéuticas para los pacientes con enfermedad de Chagas, permitiendo a los médicos evaluar la eficacia en cuestión de meses en lugar de décadas. También podría **acelerar la evaluación de nuevos fármacos candidatos**, reduciendo el tiempo necesario para confirmar su eficacia, un avance importante para una enfermedad que ha esperado demasiado tiempo para obtener mejores herramientas terapéuticas. ◯

¹ Aldasoro E, Posada E, Requena-Méndez A, Calvo-Cano A, Serret N, Casellas A, Sanz S, Soy D, Pinazo MJ, Gascon J. What to expect and when: benznidazole toxicity in chronic Chagas' disease treatment. J Antimicrob Chemother. 2018 Apr 1;73(4):1060-1067. doi: 10.1093/jac/dkx516. PMID: 29351667.

² Torrico F, Gascón J, Barreira F, Blum B, Almeida IC, Alonso-Vega C, Barboza T, Bilbe G, Correia E, García W, Ortiz L, Parrado R, Ramírez JC, Ribeiro I, Strub-Wourgaft N, Vaillant M, Sosa-Estani S; BENDITA study group. New regimens of benznidazole monotherapy and in combination with fosravuconazole for treatment of Chagas disease (BENDITA): a phase 2, double-blind, randomised trial. Lancet Infect Dis. 2021 Aug;21(8):1129-1140. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30844-6. Epub 2021 Apr 6. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2021 Aug;21(8):e208. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00419-9. PMID: 33836161.

³ Alonso-Vega C, Urbina JA, Sanz S, Pinazo MJ, Pinto JJ, Gonzalez VR, Rojas G, Ortiz L, García W, Lozano D, Soy D, Maldonado RA, Nagarkatti R, Debrabant A, Schijman A, Thomas MC, López MC, Michael K, Ribeiro I, Gascon J, Torrico F, Almeida IC. New chemotherapy regimens and biomarkers for Chagas disease: the rationale and design of the TESEO study, an open-label, randomised, prospective, phase-2 clinical trial in the Plurinational State of Bolivia. BMJ Open. 2021 Dec 31;11(12):e052897. doi: 10.1136/bmjopen-2021-052897. PMID: 34972765; PMCID: PMC8720984.

Foto: J.R. Hernandez

La Dra. Priscila Farani realiza la extracción de ARN de muestras de sangre de pacientes en el Laboratorio de Diagnóstico Molecular Farani de la Universidad de Texas en El Paso.

El papel de los indicadores pronósticos en la miocardiopatía chagásica

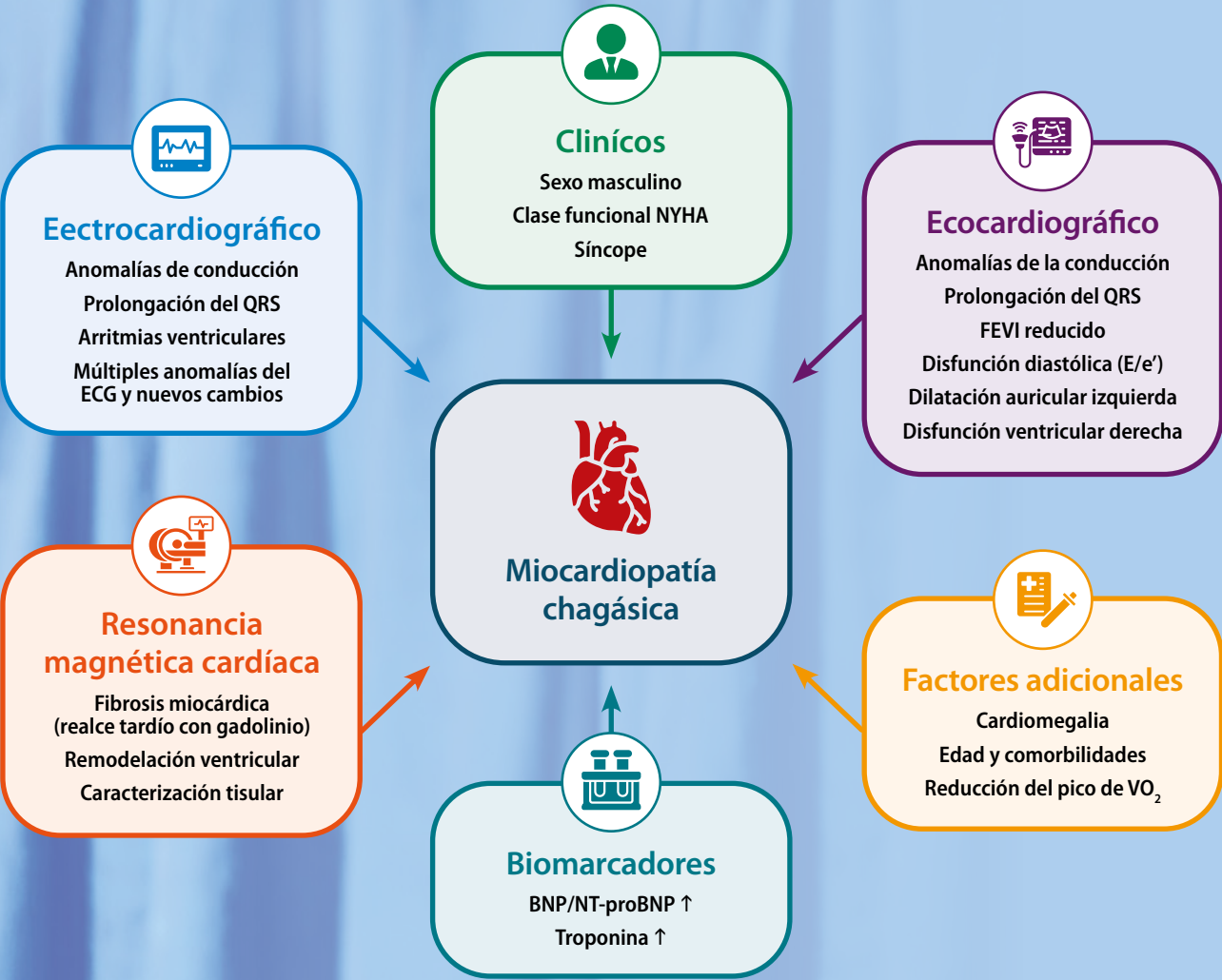
Maria do Carmo Pereira Nunes, MD, PhD
(Universidad Federal de Minas Gerais)



Lourdes Mónica Cruz, de 37 años, durante una consulta médica. Descubrió que tenía la enfermedad de Chagas en 2015, durante su embarazo.

Foto: Felipe Abondano-DNDi

Indicadores clave asociados a la progresión de la enfermedad y la mortalidad



La evaluación pronóstica en la miocardiopatía chagásica abarca un amplio espectro de parámetros demográficos, clínicos, electrocardiográficos, de imagen y derivados de biomarcadores. A pesar de los importantes avances en obtención de imágenes cardíacas y perfil molecular, la carga sintomática, particularmente evaluada mediante la clase funcional de la New York Heart Association (NYHA), sigue siendo uno de los predictores de pronóstico más potentes y consistentes en la miocardiopatía chagásica.

El **electrocardiograma** es una herramienta importante para la evaluación pronóstica inicial. Varias anomalías electrocardiográficas se correlacionan estrechamente con la gravedad de la enfermedad y el riesgo de mortalidad, incluyendo tras-

tornos de la conducción, duración prolongada del QRS y arritmias ventriculares. Además, la aparición de nuevas anomalías electrocardiográficas suele indicar la progresión de la enfermedad. La monitorización Holter de 24 horas permite identificar la taquicardia ventricular no sostenida, que se asocia de forma independiente con la muerte súbita cardíaca.

Entre los marcadores estructurales y funcionales, la **fracción de eyección del ventrículo izquierdo** (FEVI) constituye la piedra angular de la evaluación pronóstica en la miocardiopatía chagásica. Numerosos estudios han demostrado de forma consistente que una FEVI reducida es uno de los predictores más importantes de mortalidad. Más recientemente, la **resonancia magnética cardíaca** ha perfeccionado sustancialmen-

te la evaluación pronóstica permitiendo una caracterización tisular detallada y la cuantificación de la fibrosis miocárdica. Los sistemas de estadificación actuales para la miocardiopatía chagásica se basan en la FEVI, con un aumento progresivo de la mortalidad desde la etapa A hasta la D.

Además de la FEVI, diversos parámetros ecocardiográficos aportan información pronóstica adicional. Las anomalías segmentarias del movimiento de la pared, que a menudo representan manifestaciones tempranas de la **lesión miocárdica**, se asocian con la progresión de la enfermedad y con los efectos no deseados de los medicamentos. De manera similar, los índices de disfunción diastólica, incluyendo una relación elevada, dilatación de la aurícula izquierda y

disfunción del ventrículo derecho, se han asociado de forma independiente con una mayor mortalidad.

Los **biomarcadores** también desempeñan un papel importante en la estratificación del riesgo. Los niveles elevados de BNP o NT-proBNP y troponina de alta sensibilidad se asocian fuertemente con disfunción ventricular y resultados adversos. Otros factores pronósticos incluyen cardiomegalia, consumo máximo de oxígeno reducido (VO₂ pico), dispersión del intervalo QT, edad y comorbilidades. La integración de estos parámetros en la práctica clínica habitual permite la identificación temprana de pacientes de alto riesgo, facilita la toma de decisiones terapéuticas y, en última instancia, puede mejorar los resultados clínicos en la miocardiopatía chagásica. ◯



Bernabé Villazón Mojica, una paciente del “viejo Machín” que vive con la enfermedad de Chagas, con su bebé.

Foto: Neil Brandvold-DNDI

Importancia del desarrollo de formulaciones pediátricas para enfermedades desatendidas: atención especial a la enfermedad de Chagas

Jaime Altcheh, MD, PhD

(Instituto Multidisciplinario en Investigaciones Pediátricas CONICET-GCBA, Hospital de Niños Ricardo Gutierrez)

El desarrollo de formulaciones pediátricas es uno de los desafíos más urgentes en el abordaje terapéutico de enfermedades desatendidas, incluyendo la enfermedad de Chagas. Históricamente, el desarrollo farmacéutico se centró en medicamentos diseñados para adultos, obligando frecuentemente a adaptar comprimidos o realizar preparaciones artesanales que limitan la seguridad, eficacia y adherencia terapéutica. Las formulaciones pediátricas responden a las necesidades fisiológicas, metabólicas y del desarrollo específicas de los niños, garantizando precisión en la dosificación y evitando la toxicidad de excipientes inadecuados, como ciertos conservantes, solventes o bases alcohólicas que pueden generar efectos adversos importantes en bebés en periodo de lactancia. Dado que los niños presentan diferencias significativas en la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de fármacos debido a la maduración orgánica progresiva, simplemente reducir la dosis de adultos no resulta seguro ni efectivo.

En consecuencia, agencias regulatorias como la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) enfatizan actualmente la necesidad imperativa de **incorporar planes específicos para formulaciones pediátricas desde las etapas iniciales de investigación farmacológica**. En la enfermedad de Chagas, donde la transmisión congénita es una vía de infección crítica en recién nacidos, el tratamiento etiológico dependió durante décadas de formulaciones de benznidazol¹ y nifurtimox² para adultos. En la práctica pediátrica, esto obli-

gaba a triturar comprimidos sin precisión en la dosificación ni garantía de estabilidad o adecuación para su uso en niños. La introducción de formulaciones pediátricas dispersables de estos fármacos representó un paso grande en esa dirección.

El grupo PEDCHAGAS, coordinado por el Servicio de Parasitología y Chagas del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, ha sido pionero, en la **validación de esquemas terapéuticos adaptados a neonatos y bebés en etapa de lactancia** mediante estudios clínicos y farmacocinéticos. El grupo ha contribuido significativamente al desarrollo de estrategias terapéuticas pediátricas más seguras y efectivas contra la infección por *Trypanosoma cruzi*. Sus investigaciones demostraron que el tratamiento temprano permite alcanzar tasas de curación muy elevadas y prevenir la progresión de la enfermedad hacia formas cardíacas o digestivas crónicas. Además, el tratamiento etiológico de niñas y mujeres en edad fértil es clave para evitar futuros casos de Chagas congénito.

Recientemente, se elaboró junto a expertos internacionales un *Target Product Profile* (TPP)³ para orientar nuevas formulaciones, priorizando atributos como la dispersabilidad, buena palatabilidad, flexibilidad de dosis y estabilidad en climas tropicales. Pese a las mejoras, persisten desafíos por la baja rentabilidad comercial y la insuficiente inversión en investigación. Así, la colaboración entre instituciones académicas, organismos internacionales e industria farmacéutica es fundamental para promover soluciones terapéuticas adaptadas a las necesidades de los niños y las niñas. ◊

¹ Altcheh J, Moscatelli G, Caruso M, Moroni S, Bisio M, Miranda MR, Monla C, Vaina M, Valdez M, Moran L, Ramirez T, Patiño OL, Riarte A, Gonzalez N, Fernandes J, Alves F, Ribeiro I, Garcia-Bournissen F. Population pharmacokinetics of benznidazole in neonates, infants and children using a new pediatric formulation. PLoS Negl Trop Dis. 2023 May 31;17(5):e0010850. doi: 10.1371/journal.pntd.0010850.

² Altcheh J, Grossmann U, Stass H, Springsklee M, Garcia-Bournissen F. Redefining the treatment of Chagas disease: a review of recent clinical and pharmacological data for a novel formulation of nifurtimox. PLoS Negl Trop Dis. 2025 Feb 25;19(2):e0012849. doi: 10.1371/journal.pntd.0012849.

³ Forsyth C, Garcia-Bournissen F, Moscatelli G, Moroni S, Pereiro A, Ortiz-Daza L, Cuevas EH, Tinajeros F, Marques T, Marchiol A, Herazo R, Seu S, Sancho J, Altcheh J, Pinazo MJ. Target product profile for the development of pediatric formulations of new drugs for the treatment of children with T. cruzi infection. PLoS Negl Trop Dis. 2026 Jan 9;20(1):e0013597. doi: 10.1371/journal.pntd.0013597.

Brecha terapéutica en la enfermedad de Chagas: evidencia desde la implementación en América Latina

Andrea Marchiol, MD (DNDi América Latina)

Rafael Herazo Tapia, médico de DNDi, realiza una prueba de detección de la enfermedad de Chagas a una paciente durante una visita de salud comunitaria.



Suele afirmar que solo el 1 % de pacientes que requieren tratamiento etiológico para *Trypanosoma cruzi* lo recibe, pero no hay datos recientes que confirmen o desmientan esta cifra. La evolución en el control de la enfermedad de Chagas se ha centrado en la prevención y promoción de salud dentro de las intervenciones implementadas. La atención de los pacientes fue relegada por mucho tiempo y sólo cobró mayor impulso en la última década, cuando se consolidó la evidencia de que el tratamiento etiológico ofrecido a mujeres en edad fértil reduce significativamente la transmisión congénita. Estas evidencias llevaron a replantear posturas previamente contrarias.

Mientras tanto, el tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas sigue siendo una deuda pendiente.

Los proyectos de DNDi con nuestros colaboradores en la región demuestran que organizar la atención y formalizar rutas integrales —abarcando cuestiones interculturales, clínicas y materno-perinatales— son procedimientos que dan resultados concretos y causan un efecto significativo en la atención que se brinda a las personas que viven con enfermedad de Chagas. Por eso, DNDi ha desarrollado la **estrategia de acceso 4D**: diagnóstico de la situación, diseño de la ruta de atención, disponibilización a través de proyectos piloto y, finalmente, demostración de impacto. Esta última fase cobra creciente relevancia en el monitoreo y la evaluación de la enfermedad, evidenciando el efecto —o nulidad— de las intervenciones.

Por primera vez, el monitoreo y evaluación en nuestros contextos incorpora el cálculo y análisis de la **brecha terapéutica**, un concepto ya utilizado en otros modelos de cuidado de otras enfermedades crónicas y de salud mental. Este indicador se define como la diferencia entre las personas diagnosticadas que deberían recibir tratamiento y entre aquellas que lo reciben de forma efectiva. Generalmente, el tratamiento prioriza pacientes asintomáticos (cerca del 70 % de los pacientes), sin embargo, la indicación puede ampliarse a casos con afectación cardíaca leve,

alcanzando hasta el 85 % de las personas que conviven con la infección y tienen indicación de tratamiento.

En el programa de Chagas de DNDi hemos analizado la brecha terapéutica en Colombia, Guatemala y Bolivia, con un enfoque nacional en el primer caso y subnacional en los otros dos, abarcando aproximadamente periodos de intervención de una década y vinculando su evolución con hitos clave de implementación.

En Colombia (2012–2022), la brecha terapéutica disminuyó del 77 % al 48 %, según datos oficiales. Esta reducción se asocia principalmente a políticas de atención, como las que incluyen la implementación de rutas asistenciales, nuevos algoritmos diagnósticos y la atención materna-perinatal, y podría descender por debajo del 15 % hacia 2030, si los esfuerzos en la atención de las personas se consolidaran y siguieran la misma tendencia.

En Guatemala (Jutiapa, 2015–2025), la brecha también cayó de 19,3 % hasta menos del 6 %, impulsada por la eliminación del principal vector intradomiciliario y la creación de una clínica especializada en la atención de personas con infección por *T. cruzi* en Comapa, que refuerza la atención de los y las pacientes en un sitio de alta carga de la enfermedad.

En Bolivia, en el departamento de Tarija, en cambio, la brecha terapéutica aumentó del 25.5 % al 53 %, entre el 2015 y 2025, a pesar de una complejidad de situaciones, la reducción del apoyo externo a las intervenciones centradas en la atención de las personas podría haber afectado la cobertura del diagnóstico y tratamiento de forma substantiva.

Estos casos ilustran el monitoreo de la brecha terapéutica y de los resultados asociados, y permiten analizar su vinculación con hitos relevantes; desde la implementación —o ausencia— de políticas públicas, hasta situaciones extraordinarias con impacto significativo. Asimismo, orientan futuras intervenciones para su reducción. Incorporar la brecha terapéutica en la evaluación de programas es clave para identificar y corregir puntos críticos. ◯

País en foco: Guatemala

Transformaciones y caminos para ampliar el acceso oportuno a la atención de las personas afectadas

Rafael Herazo Tapia, MD (DNDi America Latina)

Guatemala comparte con El Salvador y Honduras el podio de los países centroamericanos con mayor prevalencia de enfermedad de Chagas¹. El país enfrenta el desafío constante de promover acciones de control, prevención y atención de las poblaciones afectadas por la enfermedad.

Durante más de dos décadas, un grupo de instituciones ha estado desarrollando iniciativas destinadas a combatir la enfermedad de Chagas en Guatemala. La Agencia Japonesa de Cooperación Internacional (JICA), el Subprograma nacional de Chagas, la Universidad San Carlos y la Universidad del Valle, entre otras instituciones, han realizado contribuciones significativas, especialmente en el área de control de vectores.

En 2018 comenzó el **Proyecto Alianzas**², financiado por IDRC, liderado localmente por la Universidad San Carlos

y desarrollado en asociación con entidades nacionales e internacionales como DNDi y Fundación Mundo Sano. El proyecto tiene como objetivo contribuir a la eliminación del Chagas como problema de salud pública mediante un enfoque multidimensional que incluye acciones para mejorar el acceso al diagnóstico y tratamiento en la región de Jutiapa.

En este contexto, DNDi y el Ministerio de Salud lograron verificar el **algoritmo de diagnóstico serológico para la infección por *Trypanosoma cruzi*** y avanzar en la descentralización diagnóstica con los departamentos de Jalapa y Quiché, aumentando cobertura y favoreciendo la implementación de la estrategia **ETMI plus** de la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

En el ámbito del acceso al tratamiento, desde 2019 Guatemala destaca por implementar un modelo de atención

denominado **Clínica Chagas**³, ubicado actualmente en el municipio de Comapa (Jutiapa) y donde cooperantes como DNDi e IBERMED brindan soporte técnico. Se trata de un modelo sostenible, integrado en la rutina de los servicios de salud locales y llevado a cabo principalmente por profesionales de enfermería. La iniciativa logra tasas de inicio de tratamiento superiores al 75 % y tasas de finalización superiores al 90 %. Como resultado, ha contribuido a **reducir la brecha terapéutica** (aquella que existe entre las personas diagnósticas con infección por *T. cruzi* y que no reciben tratamiento antiparasitario) **del 15,4 % en 2018 al 5,8 % en 2025**.

Actualmente, otras oportunidades para continuar mejorando el acceso a una atención oportuna se vislumbran en el horizonte para Guatemala. Recientemente la OPS, favoreciendo y

acelerando los esfuerzos de simplificación diagnóstica en la región, publicó el primer protocolo genérico de evaluación diagnóstica para el uso de pruebas de diagnóstico rápido (PDR) para Chagas⁴⁻⁵. Es probable que, en la fecha de publicación de este boletín, el Laboratorio Nacional de Salud de Guatemala esté iniciando la verificación de las PDR en el país.

Las conquistas de las últimas décadas en Guatemala requieren ser consolidadas y las oportunidades para continuar mejorando el acceso a una atención oportuna y de calidad necesitan ser prioridades de país. Los proyectos de cooperación desarrollados por DNDi, IBERMED, Fundación Mundo Sano, y otros, llegan y se mantienen para sumar al propósito fundacional, atender a las poblaciones afectadas por la enfermedad de Chagas. ^o

¹ Organización Panamericana de la Salud. *Actualización de la estimación de la enfermedad de Chagas en los países endémicos de las Américas*. 2018. Washington, DC: OPS; 2025

² Monroy MC, Penados D, Pineda J, Laparra Ruiz E, Agreda EO, Alcantara B, et al. A multidisciplinary, collaborative, inter-agency and comprehensive approach for the control of Chagas disease as a public health problem in Guatemala. *Acta Trop*. 2022;225:106157. doi:10.1016/j.actatropica.2021.106157

³ Berganza E, Herazo R, García E, Marchiol A, Menes M, Alvarado E, et al. Epidemiological, clinical and etiological treatment aspects in the Chagas clinic of the municipality of Comapa–Jutiapa, Guatemala. *Acta Trop*. 2025;259:107648. doi:10.1016/j.actatropica.2025.107648

⁴ Bohorquez LC, Schijman AG, Perez F, Coto H, Marchiol A, Pinazo MJ. *Advancing diagnostics for Chagas disease: key product characteristics*. BMC Infect Dis. 2026;26:13565. doi:10.1186/s12879-026-13565-3

⁵ Organización Panamericana de la Salud. *Uso de pruebas de diagnóstico rápido para la enfermedad de Chagas en las Américas: protocolo genérico para su evaluación*. Washington, D.C.: OPS; 2025. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275329>

¿Registrar el medicamento mejora el acceso a su tratamiento?

F. J. Sancho Mas (Coalición Chagas)

María Alejandra Montano, enfermera del IPSI Dusawaki, conversa con Nicolás Antonio Nieves Díaz en un centro comunitario del “nuevo Machín”.

Foto: Neil Brandvold-DNDi

El registro sanitario de los medicamentos contra la enfermedad de Chagas suele presentarse como un gran recurso para mejorar el acceso de los pacientes. Pero, ¿realmente basta con registrar benznidazol o nifurtimox para garantizar que lleguen a quienes los necesitan? No es tan sencillo.

En primer lugar, el registro es importante porque abre la **puerta legal para que un medicamento pueda comprarse, distribuirse y prescribirse** rutinariamente dentro del sistema sanitario. Sin registro, los países dependen de mecanismos excepcionales: importaciones especiales, donaciones o autorizaciones caso por caso. Algunos de esos mecanismos, como el del Fondo Estratégico de la OPS, al

que los países pueden utilizar para adquirir estos medicamentos, son funcionales, aunque con limitaciones. Entonces, si un medicamento está registrado, ¿estaría resuelto el problema? No necesariamente. Un análisis internacional de Mendes y colaboradores (2022)¹ mostró que, incluso en países americanos donde benznidazol y nifurtimox están registrados, con frecuencia, no hay suficientes de estos medicamentos disponibles en la atención primaria de salud debido a problemas de suministro, problemas de previsión de la demanda o problemas de distribución interna.

Fuera del área endémica, el caso estadounidense² es especialmente ilustrativo. Tras la aprobación del benznidazol por la FDA en 2017, aumentó el uso del medicamento,

pero persistieron barreras importantes relacionadas con el conocimiento médico, la navegación del sistema sanitario y el diagnóstico insuficiente. El propio estudio de Yoshioka y otros (2020)³ concluyó que la aprobación regulatoria era solo “un punto intermedio” en el complejo camino del acceso. Por otro lado, en España, de momento solo está registrado nifurtimox mientras que benznidazol está en proceso. Según constatamos en la Coalición Chagas, todavía habrá dificultades para acceder a este segundo fármaco a través de la red hospitalaria hasta que obtenga el mismo estatus regulatorio que el nifurtimox. La disponibilidad de ambos medicamentos en los países es esencial para que, al presentarse efectos secundarios, el cambio de medicación reduzca o elimine los mismos sin que los pacientes queden sin tratarse.

Al final, ¿el registro sirve o no para mejorar el acceso de las personas afectadas a su tratamiento? La respuesta es un “sí, pero...”. Por descontado que facilita compras públicas, inclusión en guías terapéuticas y abastecimiento regular. Los mecanismos impulsados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como el *Collaborative Registration Procedure*⁴, buscan acelerar estos procesos regulatorios y reducir retrasos entre países. Pero el acceso real requiere algo más: **diagnóstico temprano, profesionales capacitados, cadenas de suministro eficientes y financiación sostenida**. En definitiva, el registro sanitario no es la meta final, sino una puerta de entrada para ampliar el acceso al tratamiento. 

¹ Mendes FSNS, Perez-Molina JA, Angheben A, Meymandi SK, Sosa-Estani S, Molina I. Critical analysis of Chagas disease treatment in different countries. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2022 Jul 8;117:e210034. doi: 10.1590/0074-02760210034. PMID: 35830002; PMCID: PMC9273179.

² DNDi (Drugs for Neglected Diseases initiative). Estados Unidos aprueba el benznidazol para el tratamiento de niños con la enfermedad de Chagas. 31 de agosto de 2017. Disponible en: Estados Unidos aprueba el benznidazol para el tratamiento de niños con la enfermedad de Chagas | DNDi.

³ Yoshioka K, Manne-Goehler J, Maguire JH, Reich MR (2020) Access to Chagas disease treatment in the United States after the regulatory approval of benznidazole. PLOS Neglected Tropical Diseases 14(6): e0008398. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008398>.

⁴ WHO Collaborative Registration Procedure: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/facilitated-product-introduction/collaborative-registration-procedure>.

Acciones comunitarias para el seguimiento de la enfermedad de Chagas en Londres

Natalie El Kheir, PhD (Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres)

Alrededor de 300 mil personas que viven en el Reino Unido nacieron en países donde la enfermedad de Chagas es endémica. Sin embargo, hasta hace poco, existían pocos datos que pudieran orientar las políticas de seguimiento o la organización de los servicios de salud. Los estudios “Translating Epidemiology to Screening for *Trypanosoma cruzi*” (TEST)¹ se crearon para abordar esta brecha. Entre 2021 y 2025 se realizaron pruebas de detección a 1.333 personas en riesgo de haber contraído la enfermedad de Chagas en centros comunitarios, de atención primaria, lugares de atención prenatal y clínicas de VIH en Londres. En general, se observó una prevalencia de infección por *T. cruzi* del 6,5 %, aunque la prevalencia varió considerablemente entre los distintos entornos.

Uno de los enfoques más exitosos fue el de detección comunitaria. Entre las 581 personas sometidas a cribado en eventos comunitarios, 84 (cerca de 15 %) fueron diagnosticadas con Chagas y derivadas a atención especializada. En colaboración con organizaciones benéficas latinoamericanas, líderes comunitarios, empresas y artistas, los eventos de cribado se convirtieron en espacios comunitarios acogedores que combinaban la promoción de la salud con la celebración cultural. Las pruebas en el punto de atención proporcionaron resultados en cuestión de minutos, lo que ayudó a superar las barreras asociadas a los entornos sanitarios convencionales y a llegar a comunidades con una alta carga de morbilidad.

La investigación también señaló las oportunidades para hacer frente a la enfermedad de Chagas congénita. El análisis de los datos nacionales de nacimientos estimó que un cribado prenatal específico en Inglaterra y Gales podría identificar anualmente a unas 186 mujeres con infección por *T. cruzi* y ocho casos de infección congénita.

El cribado de 351 personas latinoamericanas que recibían atención para el VIH en Londres identificó solo un caso confirmado de enfermedad de Chagas. Como complemento a este trabajo, una revisión sistemática exhaustiva de la coinfección por VIH y *T. cruzi* destacó la alta mortalidad asociada con la reactivación de la enfermedad y reforzó la importancia de realizar pruebas de detección a las personas en riesgo.

Este trabajo demuestra que el abandono es evitable. Ya se ha diagnosticado a más de cien personas y se les ha derivado a atención especializada en Londres, se ha establecido el primer estudio de cohorte sobre el Chagas en el Reino Unido, y la evidencia generada ha ayudado a asegurar la financiación de un servicio de detección del Chagas dirigido por una organización benéfica y prestado por la Organización Indoamericana de Refugiados y Migrantes (IRMO) en dos de los distritos de Londres con las comunidades latinoamericanas más grandes (Southwark y Lambeth). Se espera que iniciativas como estas mantengan un mejor acceso al diagnóstico, el tratamiento y la atención a largo plazo para la comunidad londinense afectada por el Chagas. ◊

¹ Elkheir N. *The TEST Studies: Translating Epidemiology to Screening for Trypanosoma cruzi (Chagas disease)* [tesis doctoral]. London: London School of Hygiene & Tropical Medicine; 2025. Disponible en: <https://researchonline.lshtm.ac.uk/id/eprint/4678075/>.

La banda musical Del Titicaca se presenta en el primer evento de detección de la enfermedad de Chagas en Londres, en 2021.

Nuevos horizontes en la investigación del Chagas



Foto: Mateus Santos-DNDi

En entrevista para el **Informativo Plataforma de Investigación Clínica para la Enfermedad de Chagas**, la doctora Carolina Borsoi, profesora del departamento de Análisis Clínicos y Toxicológicos de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas de la Universidad de São Paulo (USP) explica porque la alta variabilidad genética del *Trypanosoma cruzi* exige el desarrollo de modelos de estudio más precisos, pero también que se fortalezca la colaboración multidisciplinaria y la inversión. Borsoi destaca el potencial de los nuevos modelos experimentales y el descubrimiento de compuestos con actividad esterilizante, que se están surgiendo como alternativas más seguras a los tratamientos actualmente disponibles.

¿Cuáles son los principales retos para comprender mejor al *T. cruzi* y desarrollar herramientas más eficaces contra la enfermedad de Chagas?

A pesar de todos los importantes esfuerzos e investigaciones en la biología y genética de *T. cruzi*, aún no comprendemos adecuadamente qué factores genéticos y fenotípicos del parásito son determinantes para la evolución de la enfermedad de Chagas. También sabemos muy poco sobre cómo las características genéticas de las personas afectadas influyen en esta progresión. Es necesaria una inversión continua en investigación en estas áreas, y el avance del conocimiento depende del desarrollo de nuevos modelos in vitro e in vivo que puedan simular mejor las complejidades y matices de la enfermedad de Chagas, además del desarrollo de más estudios de investigación básica en pacientes quienes viven con la enfermedad.

¿Cómo impacta la variabilidad genética del parásito al desarrollo de fármacos y la comprensión de la evolución clínica de la enfermedad?

La variabilidad y la capacidad de adaptación genética de *T. cruzi* dificultan la investigación y el desarrollo de innovaciones precisamente porque potencialmente aumentan la complejidad y, por lo tanto, el número de parámetros y factores que deben estudiarse para el desarrollo de nuevos fármacos y biomarcadores para la enfermedad de Chagas. Por ejemplo, la validación de nuevas dianas terapéuticas, un paso esencial en el desarrollo de nuevos fármacos, puede verse obstaculizada por el número de variaciones en la secuencia de ADN presentes en la diana en diferentes poblaciones del parásito. Por lo tanto, las estrategias para el desarrollo de nuevos fármacos para la enfermedad de Chagas deben incluir estudios de eficacia en diferentes modelos de enfermedad que consideren la varia-

...aún no comprendemos adecuadamente qué factores genéticos y fenotípicos del parásito son determinantes para la evolución de la enfermedad de Chagas.

Carolina Borsoi, PhD

bilidad genética de *T. cruzi*. De igual modo, nuestro conocimiento sobre la correlación entre la genética del parásito y la evolución clínica de la enfermedad aún es limitado, y los modelos experimentales de vanguardia están ayudando a comprender estos aspectos.

Durante muchos años, la enfermedad de Chagas recibió escasa inversión para investigación y desarrollo. ¿Existe hoy en día mayor interés, colaboración o nuevos enfoques que impulsen este campo?

La investigación de nuevos fármacos para enfermedades desatendidas experimentó un aumento del interés y la inversión en las décadas de 2000 y 2010, con numerosas iniciativas destacadas. Actualmente, nos encontramos ante una situación en la que aún existen inversiones, pero están más dispersas y presentan un escenario de mayor competitividad internacional por las fuentes de financiación. Esta realidad favorece el avance de la investigación colaborativa.

¿Qué avances recientes en la investigación de la enfermedad de Chagas considera más prometedores?

El campo ha experimentado un progreso considerable en los últimos 15 años, con el desarrollo de modelos experimentales más relevantes desde el punto de vista fisiopatológico, tanto in vitro como in vivo, que han permitido avances en el conocimiento de la biología básica de *T. cruzi* y con el desarrollo de nuevos fármacos y biomarcadores para la enfermedad de Chagas. Considero muy prometedor el descubrimiento de nuevos fármacos con actividad esterilizante, capaces de eliminar el parásito del organismo huésped en

modelos experimentales, con mecanismos de acción novedosos; estos han demostrado ser, hasta el momento, más seguros que las opciones terapéuticas existentes.

La creación de redes de colaboración suele ser esencial para impulsar la investigación en enfermedades desatendidas. ¿Podría compartir ejemplos de cómo el trabajo colaborativo ha impulsado descubrimientos o fortalecido las capacidades científicas en este campo?

La búsqueda de soluciones para la salud, en particular el desarrollo de nuevos fármacos, exige esfuerzos de diferentes especialidades; por lo tanto, un enfoque multidisciplinario y colaborativo es fundamental, especialmente en un contexto de financiación limitada. Al mismo tiempo, las redes de colaboración multidisciplinaria contribuyen significativamente a la formación de recursos humanos cualificados, lo cual es muy gratificante. Esa es una de las misiones de la Academia. En este sentido, destaco los consorcios coordinados por DNDi que se dedican al descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos para enfermedades desatendidas, incluida la enfermedad de Chagas.

¿Podemos deducir de sus respuestas que cabe esperar que el panorama de la enfermedad de Chagas cambie realmente en los próximos años?

Sin duda. Los esfuerzos en investigación, descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos, así como el desarrollo de nuevos biomarcadores para evaluar la eficacia terapéutica y la progresión de la enfermedad, van a afectar positivamente el panorama de la enfermedad de Chagas y aportarán innovaciones que beneficiarán a los pacientes. 

Protegiendo las próximas generaciones

Gloria Yate (Apachafi)

Foto: Ana Rezende-DNDi



Mi nombre es Gloria Yate, colombiana nacida y criada en una vereda del departamento del Tolima. Crecí en una casa muy humilde con paredes de barro y techo de palma. Vivía con mi mamá, mis siete hermanos y cientos de insectos conocidos como ‘pitos’ que se paseaban por las paredes.

Los ‘pitos’ nos picaban con frecuencia, pero nunca nos habíamos dado cuenta de ningún problema, así que pensábamos que eran mosquitos comunes. Jamás imaginé que esos “huéspedes” marcarían una parte tan importante de mi vida: hoy vivo con la enfermedad de Chagas y dedico mi trabajo a las personas afectadas por la enfermedad y a sus familias en Colombia.

Los primeros síntomas aparecieron, cuando tenía alrededor de 40 años, que empezaron los problemas. Sufría de fiebres constantes, dolores en el cuerpo, inflamaciones severas en las amígdalas y problemas en el corazón. Los médicos me hacían electrocardiogramas y decían que había “algo raro”, pero no sabían qué.

Fue hasta un día en el que intenté donar sangre y me rechazaron sin ninguna explicación que empecé a saber qué pasaba. Pensé que tenía SIDA, hasta que un médico internista decidió investigar a fondo el caso y me envió al Instituto Nacional de Salud para que me realizara una prueba específica para detectar el Chagas. Era la primera vez que escuchaba sobre esa enfermedad para la que resulté positiva.

Hoy creo que mudarme a Bogotá a los doce años, en busca de mejores oportunidades, probablemente me salvó la vida. Si me hubiera quedado en la zona rural de Tolima, donde crecí, es muy probable que nunca hubiera recibido el diagnóstico y tal vez no estaría aquí hoy para contar esta historia.

Con el diagnóstico de la enfermedad empezó otro reto, esta vez relacionado al tratamiento. Me recetaron Nifurtimox por treinta días, y los efectos secundarios fueron muy fuertes. Sentía dolor y estaba débil. A pesar de terminar el tratamiento, las secuelas en mi corazón persistieron, por lo que años después fui sometida a una cirugía para que me implantaran un marcapasos.

A medida que me trataba, aprendí sobre el Chagas. Mi padre, por ejemplo, murió de un infarto y nunca supimos si fue por Chagas. Entonces animé a mis hermanos a hacerse la prueba y, al final, cinco de ellos dieron positivo.

Con estas experiencias me motivé a ayudar a otros pacientes de Chagas. Cuando escucho el lema de este año del Día Mundial de la Enfermedad de Chagas: **“Las mujeres en el centro: proteger a la próxima generación frente a la enfermedad de Chagas”**, siento que también habla de mi historia. Es por eso que hago parte del Comité Consultivo Comunitario de América Latina de DNDi y ayudé a crear Apachafi, una asociación para personas y familias afectadas por esta enfermedad. Yo no quiero que otras personas pasen tantos años sin saber qué tienen o lleguen al hospital cuando es demasiado tarde.

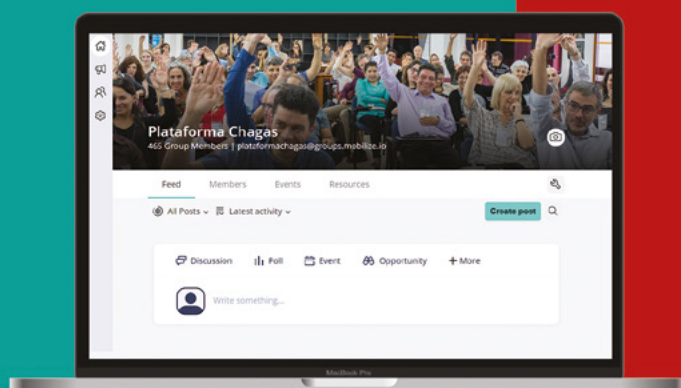
Muchas mujeres vivimos cuidando de nuestros hijos, nuestras familias y nuestra comunidad, incluso cuando también estamos enfermas. Yo misma muchas veces tuve miedo por mis hijos y pensé en cuántas personas viven lo mismo sin información, sin diagnóstico y sin apoyo y no **quiero que recorran este camino solas**.

Yo descubrí que nuestra voz sí puede ayudar, que compartir nuestra historia también puede salvar vidas. ◯

¡Únete a los más de 500 miembros de la Plataforma Chagas!

Conéctese con una comunidad internacional de **investigadores, profesionales de la salud y representantes de pacientes** dedicados a impulsar la **investigación clínica sobre la enfermedad de Chagas**.

En el foro web, podrá mantenerse al día sobre las principales novedades del sector, participar en debates técnicos, compartir documentos y artículos científicos, difundir eventos, aclarar dudas y ampliar su red de contactos.



La plataforma reúne a miembros de **más de 150 instituciones** en **24 países, que colaboran** para acelerar el **desarrollo de nuevos tratamientos** para la **enfermedad de Chagas**.

Regístrate a través del **enlace** o el **código QR**

bit.ly/3rknRd



DNDi
La mejor ciencia
para los más desatendidos

DNDi América Latina
Rua São José, 70, sala 601, Centro
20010-020 Rio de Janeiro, RJ, Brasil
+55 21 2529-0400
www.dndi.org

Oficina central
15 Chemin Camille-Vidart 1202
Ginebra, Suiza
+41 22 906 9230
www.dndi.org

Publicado por la **iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi)**

Consejo editorial

Andrea Marchiol
Diogo Galvão
Irene Losada
María-Jesús Pinazo
Rafael Herazo

Coordinación de proyecto

Vânia Alves
Natália Veras

Curaduría de contenidos y coordinación científica

Irene Losada
María-Jesús Pinazo
Vânia Alves

Revisión

Fabiana Biscaro
Maria Fernanda Matera
Natália Veras
Vânia Alves

Revisión técnica

María-Jesús Pinazo

Diseño gráfico y diagramación

Alerta!design

Las actividades de la Plataforma Chagas son financiadas actualmente con recursos institucionales de DNDi y con fondos destinados al programa Acceso Chagas, que incluyen contribuciones del Ministerio Federal de Cooperación Económica y Desarrollo (BMZ), a través del KfW (Alemania); del Instituto Imbuzeiro (Brasil); de la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID), a través de la Fundación Salud Naturaleza Integral (Fundación SANIT) (Bolivia); y de la IZUMI Foundation (Estados Unidos).