



Colección VINCULAR CyT
MEDICINA

EVALUACIÓN DE MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO PARA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN PACIENTES DEL PARTIDO DE LA MATANZA, EN EL MARCO DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO.

AUTORES:

BISIO MARGARITA MC, BURGOS JM, RIVERO ROCÍO,
CORSO M. CLARA, NÍTTOLO ANALÍA G, BUSTILLOS ANA CELESTE
PRUMAR ABIGAIL, BIDIÑA LAUTARO, DIGIROLAMO RITA SOLEDAD
FERREIRA ANDREA Y LEVY GABRIELA VANESA



Universidad Nacional de La Matanza

EVALUACIÓN DE MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO PARA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN PACIENTES DEL PARTIDO DE LA MATANZA, EN EL MARCO DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO.

AUTORES:

BISIO MARGARITA MC, BURGOS JM, RIVERO ROCÍO, CORSO M. CLARA, NÍTTOLO ANALÍA G,
BUSTILLOS ANA CELESTE, PRUMAR ABIGAIL, BIDIÑA LAUTARO, DIGIROLAMO RITA SOLEDAD,
FERREIRA ANDREA Y LEVY GABRIELA VANESA.



Universidad Nacional de La Matanza

Levy, Gabriela Vanesa

Evaluación de métodos de diagnóstico para la enfermedad de Chagas en pacientes del partido de la matanza, en el marco de un estudio multicéntrico / Gabriela Vanesa Levy. - 1a ed. - San Justo: Universidad Nacional de La Matanza, 2025.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-631-6611-42-0

1. Enfermedad de Chagas Mazza. 2. Diagnostico de laboratorio . 3. Diagnóstico.

I Título

© Universidad Nacional de La Matanza, 2025

Florencio Varela 1903 (B1754JEC)

San Justo, Buenos Aires, Argentina

editorial@unlam.edu.ar

www.unlam.edu.ar

Diseño: Editorial UNLaM

Hecho el depósito que marca la Ley 11.723.

Prohibida su reproducción total o parcial.

Derechos reservados.

Resumen ejecutivo

La enfermedad de Chagas representa un desafío para la salud pública en Argentina. Aunque es una patología históricamente asociada a zonas rurales, se estima que dos tercios de las personas afectadas viven en entornos urbanos, donde se ha registrado un marcado subdiagnóstico. El abordaje diagnóstico en fase crónica exige la realización de dos pruebas serológicas diferentes, lo cual implica barreras operativas, logísticas y económicas tanto para el sistema de salud como para la población. En este contexto, las Pruebas de Diagnóstico Rápido (PDR) surgen como una alternativa prometedora para facilitar el acceso al diagnóstico oportuno.

Este informe integra tres experiencias complementarias desarrolladas en la Provincia de Buenos Aires en el marco de un estudio multicéntrico que involucró tres centros: dos hospitales, el Hospital Paroissien (La Matanza) y el Hospital Mercante (José C. Paz), y un “dispositivo territorial” organizado por la Universidad de José C. Paz y el Instituto Nacional de Parasitología, en el marco de operativos de salud, en el municipio de José C. Paz. En todos los casos se evaluó una PDR para detectar la infección por *Trypanosoma cruzi* utilizando como estándar de referencia el algoritmo de diagnóstico de infección crónica recomendado por el Ministerio de Salud de la Nación. Si bien el estudio multicéntrico está aún en fase de reclutamiento, las PDR permitieron detectar la infección en la población estudiada y acercar la atención a las personas cuyo resultado fue confirmado por el método de referencia.

Las tres experiencias confirman la utilidad de las PDR como herramienta para ampliar la cobertura diagnóstica, especialmente en zonas urbanas con dificultades de acceso al sistema de salud. Su implementación contribuirá a mejorar la atención de las personas afectadas y el inicio oportuno del tratamiento, fortaleciendo la respuesta sanitaria con un enfoque territorial, integral y equitativo.

Palabras clave: Pruebas de diagnóstico rápidas; Acceso al diagnóstico; *Trypanosoma cruzi*, enfermedad de Chagas.

I. Introducción

La enfermedad de Chagas, ocasionada por el parásito *Trypanosoma cruzi*, constituye un desafío de salud pública en América Latina. Se estima que aproximadamente 7 millones de individuos están infectados y más de 100 millones (25% de la población total en América Latina) se encuentran en riesgo de contraer la infección (Schmunis & Yadon, 2010; World Health Organization, 2019). En muchas zonas endémicas rurales la transmisión vectorial es la principal vía de infección. En ella participan insectos hematófagos pertenecientes a diversos géneros y especies, como *Triatoma infestans*, conocida coloquialmente en nuestra región como vinchuca. La infección por *T. cruzi* se inicia cuando los parásitos en su forma de tripomastigotes metacíclicos son excretados junto con las heces del insecto vector y penetran por la herida generada por la picadura del insecto o la conjuntiva del ojo. Si bien la vía vectorial es el principal modo de propagación de la infección, existen otras vías posibles como las transfusiones sanguíneas, trasplantes de órganos, transmisión vertical (de madre a hijo durante la gestación) e incluso la contaminación de alimentos con heces de vectores infectados (Schmunis, 2007).

La infección por *T. cruzi* presenta una primera fase aguda, que dura algunas semanas, caracterizada por una alta presencia del parásito en la sangre (alta parasitemia) y síntomas generalmente inespecíficos. Posteriormente, los sujetos evolucionan a una fase crónica asintomática con baja parasitemia que puede durar años o incluso toda la vida del paciente. Sin embargo, tras varios años de infección, entre el 30% y el 40% de las personas infectadas desarrollan patologías características de la enfermedad de Chagas, iniciando la fase sintomática de la infección. Entre las patologías, la cardiopatía chagásica crónica (CCC) es la más prevalente, seguida por el desarrollo de megavisceras y, en menor medida, las afecciones combinadas o la afectación del sistema nervioso central, usualmente en contextos de inmunosupresión (Coura, et al., 2002; Macedo et al. 2004; Pissetti et al., 2011).

En las últimas décadas los movimientos poblacionales han difundido la infección hacia grandes centros urbanos, fuera de las áreas endémicas, llegando a las grandes ciudades de Latinoamérica e incluso a Norteamérica, Europa, Asia y Oceanía. Esto representa un desafío emergente en ciudades o países con población migrante, donde en el sistema de salud no se sospecha la infección por *T. cruzi*, perdiendo oportunidades de diagnóstico y tratamiento. En estas ciudades o regiones, las vías de transmisión vertical, transfusional y por trasplante adquieren una gran relevancia para el establecimiento de la infección (Schmunis & Yadon, 2010).

En un estudio realizado por la Organización Mundial de la Salud en 2010, se estimó que en nuestro país hay 1,5 millones de personas infectadas de las cuales más de 300.000 presentan cardiopatías como consecuencia de la infección (World Health Organization [WHO], 2015). Si bien la enfermedad de Chagas es endémica en Argentina, existen diferentes niveles de riesgo de transmisión vectorial entre las provincias. Las provincias de Buenos Aires, Chubut, Santa Cruz y Tierra del Fuego, se consideran libres de riesgo de transmisión vectorial, siendo certificadas por la Organización Mundial de la Salud como libres de la transmisión domiciliar por vinchucas (Ministerio de Salud de la Nación, 2010). Sin embargo, en nuestro país también los movimientos migratorios, fenómenos de urbanización y globalización, dinámicas de flujos poblacionales motivados por factores de expulsión (pobreza y desempleo) y factores de atracción (mejores condiciones de empleo y reunificación familiar) han provocado que esta problemática deje de ser exclusivamente rural, extendiéndose a las zonas urbanas.

Por otro lado, en nuestro país, con el control de la transmisión vectorial y de las transfusiones de sangre, la principal vía de generación de nuevos casos de Chagas es la transmisión vertical. Se estima que nacen anualmente aproximadamente 1500 niños y niñas infectados con el parásito *T. cruzi* (World Health Organization [WHO], 2010). Este número teórico, así como los reportes epidemiológicos del Ministerio de Salud de la Nación, confirman que la vía vertical es la más importante en la generación de nuevos casos en nuestro país. Sin embargo, la incidencia estimada, contrasta con la cantidad de casos detectados y comunicados al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS), en el que se han notificado un promedio de 64.5 casos/año en los últimos 6 años (Boletín Epidemiológico 743, SE 06, 2025).

Desafortunadamente, hasta el momento no se han desarrollado vacunas que permitan la inmunización de la población para prevenir la infección. Por lo tanto, el control vectorial, junto con el diagnóstico y tratamiento oportunos, constituyen las únicas estrategias disponibles para mitigar los efectos de la enfermedad de Chagas.

Sin embargo, en nuestro país el diagnóstico y tratamiento para Chagas en la población general suele ser tardío o no se realiza. En efecto, Stagnaro et al. (2014), en un estudio retrospectivo en Florencio Varela, reportaron que la mayor parte de los diagnósticos son tardíos y existe desconocimiento poblacional de los daños de salud a largo plazo.

El diagnóstico rápido, preciso y oportuno de la infección es crucial para la atención de pacientes ya que estos pueden curarse si el tratamiento se administra al poco tiempo de producida la misma. Se evita así la aparición de futuras lesiones (cardiológicas, digestivas o de sistema nervioso central) o la transmisión vertical de la infección en el caso de personas gestantes. Un amplio ensayo clínico evaluó recientemente la eficacia del benznidazol en adultos y encontró

un efecto inconcluso cuando las complicaciones cardíacas ya estaban establecidas, lo que sugiere que aún existe debate sobre el impacto de estos tratamientos etiológicos a medida que la enfermedad progresa. No obstante, existe consenso sobre la necesidad de ofrecer estos tratamientos etiológicos a los pacientes, especialmente en las etapas tempranas, y que el tratamiento sintomático (como medicamentos para la insuficiencia cardíaca y antiarrítmicos, marcapasos y trasplantes) adquiere una importancia fundamental en las etapas avanzadas (Cucunubá et al., 2017).

En efecto, en los últimos años se han acumulado evidencias de que el tratamiento de las personas con capacidad de gestar es una intervención que reduce eficazmente la transmisión vertical en futuros embarazos. Además, debe destacarse que el tratamiento en pacientes pediátricos, a diferencia de los adultos, es altamente efectivo y bien tolerado con escasos y leves efectos adversos (Altcheh et al., 2014). En este sentido, se debe destacar que el tratamiento cuando se aplica antes del año de vida alcanza una eficacia del 100%. Todo esto determina la importancia de detectar y tratar de forma temprana la infección.

Según las normas nacionales debe testearse a todas las mujeres embarazadas, instancia en que los fármacos están contraindicados, lo que implica riesgo de transmisión vertical y la necesidad del estudio y seguimiento de los recién nacidos en los primeros 10 meses de vida, para confirmar o descartar la infección.

En los últimos 50 años, se han producido enormes avances en la tecnología de diagnóstico del laboratorio clínico que orientan la toma de decisiones clínicas de alta calidad, seguras y eficaces. En efecto, para el diagnóstico de infección por *T. cruzi*, el número de pruebas de laboratorio existentes, la diversidad de tecnologías aplicadas, la escala de su uso y la heterogeneidad de algoritmos desarrollados en diferentes países han aumentado rápidamente en los últimos años (López Albizu et al., 2023). Si bien en la bibliografía científica han sido propuestas diferentes tecnologías para el diagnóstico de la infección por *T. cruzi*, no han tenido un impacto real en términos de salud pública, debido a que es escasa la inversión en desarrollo, evaluación de desempeño y calidad de las pruebas de diagnóstico de enfermedades transmitidas por vectores y otras enfermedades que afectan poblaciones vulneradas.

Durante la fase crónica de la infección, el diagnóstico debe realizarse mediante pruebas serológicas que permiten detectar anticuerpos IgG específicos anti-*T. cruzi* circulantes. La aparición de resultados no concluyentes, falsos negativos y falsos positivos ha sido un problema persistentemente reportado para las pruebas serológicas, y no existe una “prueba de oro” (o estándar de referencia) universalmente aceptada para la confirmación de los resultados. La prueba serológica única ideal, con un 100% de especificidad y un 100% de sensibilidad, es poco

probable que se consiga; sin embargo, es posible diagnosticar la mayoría de los casos utilizando dos pruebas serológicas (y una tercera en caso de resultados discordantes). Por lo que tanto las recomendaciones nacionales como de la OPS, indican que el diagnóstico debe ser realizado a través del estándar diagnóstico. El mismo considera como infectada a una persona que tenga dos resultados reactivos de pruebas de diferente principio y antígeno entre las duplas: ELISA-HAI; ELISA-IFI; HAI-IFI. Las pruebas deben ser realizadas en paralelo y en caso de que sólo una resulte reactiva (resultado discordante), se agrega una tercera que no haya sido utilizada en el primer procesamiento (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2018 y Ministerio de Salud de la Nación [Msal], 2018).

Sin embargo, en 2010, la Organización Mundial de la Salud (OMS) destacó la necesidad de desarrollar sistemas de diagnóstico que permitan la detección rápida de la infección por *T. cruzi* en centros de atención primaria que carecen de equipamiento de laboratorio complejo (World Health Organization [WHO], 2010). En 2015, una estimación a nivel mundial marcó que más del 80% de las personas afectadas por la enfermedad de Chagas no tienen acceso a un diagnóstico y tratamiento adecuados, lo que contribuye al aumento en la morbilidad y la mortalidad de los pacientes (Dias et al., 2016). Se ha reportado que la derivación hacia centros de referencia o de alta complejidad y el “peregrinaje” en búsqueda de la atención de salud o confirmación diagnóstica se constituyen como barreras en el acceso a la atención de salud (Herazo et al., 2022). De hecho, en otros países, se ha demostrado que el gasto de bolsillo (costos médicos y no médicos) ocasionado a los pacientes con la enfermedad de Chagas para buscar atención sanitaria en zonas endémicas es cinco veces mayor cuando son atendidos en un hospital de alto nivel de complejidad que cuando esta atención se presta en el primer nivel. Esto es aún de mayor relevancia si tenemos en cuenta que el gasto de bolsillo se debe principalmente a gastos no médicos, como el transporte, la comida y el alojamiento (Herazo et al., 2023). En este sentido, en nuestro país Klein y col. (2017) describieron múltiples barreras que dificultan el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas en el primer nivel de atención en Argentina.

Con el objetivo de contar con herramientas de diagnóstico que permitan detectar la infección en el primer nivel de atención, se han realizado algunos estudios para evaluar el desempeño de las pruebas de diagnóstico rápidas (PDR) para Chagas en diferentes poblaciones y con diferentes muestras, con el objetivo de usarlas en un futuro en los puntos de atención o puntos de cuidado (POCT, del inglés *point of care testing*) (Rivero et al., 2024). Algunos estudios analizaron el desempeño de las PDR en ensayos tipo *screening* en terreno, es decir no son criterio diagnóstico en la actualidad y el resultado obtenido requiere una posterior confirmación

por el método diagnóstico de referencia (dos técnicas serológicas con resultados concordantes entre ELISA, HAI y/o IFI). Las PDR cuentan con múltiples ventajas frente a las técnicas de referencia. Por un lado, no se requiere de operadores calificados ni de equipamiento sofisticado para poder realizarlas; tampoco es necesario contar con equipos de refrigeración para los reactivos, lo que permite que estos ensayos puedan ser realizados en terreno, tanto en centros de salud permanentes como en puestos sanitarios montados de manera temporal durante campañas específicas de testeos (dispositivos territoriales). Por otro lado, el resultado de las PDR se obtiene en pocos minutos y pueden utilizarse distintos tipos de muestras biológicas como sangre venosa periférica, punción digital, suero o plasma (Pinazo et al., 2021).

En el marco de los antecedentes mencionados sobre los beneficios que un diagnóstico apropiado, sencillo, y eficaz tendría sobre la población afectada, se planteó el objetivo de evaluar el desempeño de una PDR realizando un estudio prospectivo multicéntrico coordinado por el Instituto Nacional de Parasitología “Dr Mario Fatała Chaben” (ANLIS Malbrán) y dos Universidades Nacionales (UUNN).

II. Metodología

I. Diseño general del estudio

Se realizó un estudio prospectivo observacional multicéntrico en el que se propuso la evaluación en terreno de una PDR para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas utilizando como estándar de referencia el algoritmo de diagnóstico de infección crónica recomendado por el Ministerio de Salud de la Nación.

II. Centros participantes

En este estudio se involucraron tres centros: dos hospitales, el Hospital Interzonal General de Agudos (HIGA) Dr. Diego Paroissien (La Matanza) y el Hospital Zonal de Agudos Gob. “Domingo Mercante” (José C. Paz) y un centro de estudio constituido como “dispositivo territorial” organizado por la Universidad de José C. Paz y el Instituto Nacional de Parasitología, en el marco de puestos sanitarios montados de manera temporal durante campañas específicas de testeos, en el municipio de José C. Paz.

III. Armonización del protocolo en los distintos centros

Mediante reuniones periódicas con referentes de los municipios, la provincia de Buenos Aires, los laboratorios de los centros de salud y referentes barriales involucrados se redactaron los protocolos armonizados para el testeo y seguimiento de muestras lo que permitió la interoperabilidad y comparación entre los centros.

IV. Selección y reclutamiento de pacientes

Se realizó un muestreo por conveniencia diseñando en cada centro un circuito para el reclutamiento de los sujetos.

-Hospital Paroissien: se invitó a participar a los pacientes que demandaron atención los días miércoles en el Laboratorio del hospital. La PDR se realizó con muestra de suero obtenida luego de la coagulación y centrifugación de sangre obtenida por punción venosa.

-Hospital Mercante: se realizaron talleres de sensibilización sobre la enfermedad de Chagas en la sala de espera del consultorio de tocoginecología y luego se invitó a participar del estudio multicéntrico. La PDR se realizó con muestra de sangre obtenida por punción digital en el consultorio.

-Dispositivos territoriales: se trabajó con los referentes locales (organizaciones sociales, municipio y provincia) y se realizaron salidas de campo. En estos puntos de atención se realizaron talleres de sensibilización sobre la enfermedad de Chagas y luego se invitó a participar del estudio multicéntrico. La PDR se realizó con muestra de sangre recolectada en tubo con EDTA extraída por punción venosa.

V. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron en el estudio personas entre 10 meses y 75 años de edad con sospecha epidemiológica de infección por *T. cruzi*. Se excluyeron aquellos pacientes que fueron tratados para la infección (con Benznidazol o Nifurtimox), o pacientes inmunosuprimidos.

VI. Criterio de diagnóstico

Se utilizó el algoritmo de diagnóstico según recomendaciones de las guías nacionales de atención de pacientes (Ministerio de Salud de la Nación, 2018) como criterio diagnóstico y como estándar de referencia para evaluar el desempeño de las PDR. Se consideró a un sujeto *infectado* si dos pruebas serológicas (HAI y ELISA) dieron resultado positivo de manera concordante; y se consideró a un sujeto *no infectado* si dos pruebas serológicas (HAI y ELISA) dieron resultado negativo de manera concordante. En caso de que el resultado fuera discordante se efectuó una tercera técnica (IFI) que permitió asegurar el diagnóstico. Todas las pruebas de diagnóstico se realizaron en el laboratorio central del Hospital Paroissien, el laboratorio central del Hospital Mercante o el departamento de investigación del Instituto Nacional de Parasitología (INP) Fátala Chaben.

Las personas infectadas fueron derivadas por turnos protegidos para su atención y, en caso de estar indicado, comenzaron el tratamiento con Benznidazol.

VII. Técnicas serológicas de referencia

Las técnicas serológicas permiten detectar la presencia de anticuerpos en muestras clínicas. Se utilizaron una hemaglutinación indirecta (HAI, marca Wiener Lab), un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA, marca Wiener Lab) y la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI, marca Biocientífica).

-HAI: los anticuerpos presentes en el suero del paciente se detectan por la formación de una red producto de la interacción de estos con los antígenos del parásito, los que se unen previamente a la membrana sensibilizada del glóbulo rojo. Se considera un resultado positivo cuando el “manto” cubre más del 50% del fondo del pocillo. En caso de no estar presentes los anticuerpos en el suero del paciente, los glóbulos rojos sensibilizados, sedimentan en el fondo del pocillo, formando un “botón” que cubre menos del 50%. Los sueros con títulos mayores o iguales a 1/16, se consideraron reactivos para anticuerpos anti-*T. cruzi*.

-ELISA: es una técnica altamente sensible y específica que emplea anticuerpos conjugados con enzimas para detectar y cuantificar antígenos o anticuerpos en una muestra. Se consideró un resultado reactivo cuando la absorbancia en el pocillo de la muestra fue mayor al *cut off*, calculado según las instrucciones del fabricante.

-IFI: Utiliza el principio de interacción primaria antígeno-anticuerpo. Epimastigotes de cultivo son fijados a un portaobjetos (antígeno) y se incuban con la muestra de suero (anticuerpos). Luego de lavar, se incuba con un anticuerpo secundario, anti-IgG humana marcado con fluoresceína, que reconoce el complejo antígeno-anticuerpo. Luego de lavar, se observa el preparado al microscopio de fluorescencia. Se considera un resultado reactivo si se observa fluorescencia en la membrana del parásito resaltando por sobre la del citoplasma en títulos mayores o iguales a 1/32.

VIII. Tamaño muestral

Se utilizó un método previamente establecido que contempla el 95% de sensibilidad, el 98% de especificidad, una potencia del 80% y un nivel de significación del 5% (Zhou et al., 2011). En base a estos parámetros y considerando un margen de error del 5% en un lado del intervalo de confianza, se determinó que era necesaria una población que incluyera 152 muestras positivas.

IX. Muestras recolectadas

Para la realización del estándar de referencia se recolectaron 3 ml de sangre mediante punción venosa en el pliegue del codo, utilizando un tubo seco (sin anticoagulante). Posteriormente, la muestra fue centrifugada durante 5 minutos a 3500 rpm, una vez formado el coágulo. El suero obtenido fue separado y conservado a -20°C hasta su procesamiento.

X. Prueba de diagnóstico rápida evaluada

Se utilizó la prueba *WL Check Chagas* (Wiener Lab) que requiere la utilización de 40 µL de suero o de sangre capilar por ensayo. Se destaca que, en el caso de que el resultado de la prueba fuera inválido, se procedió a realizar una nueva PDR. Las pruebas fueron realizadas de acuerdo a las instrucciones del fabricante. La interpretación del resultado por el operador fue registrada en un formulario de papel y luego se obtuvo un registro digital mediante una fotografía.

XI. Evaluación costo-efectividad

En el marco del estudio multicéntrico, se utilizaron cuestionarios estandarizados para realizar un análisis de costo-efectividad a partir de un estudio de microcosteo, comparando el estándar de atención actual con los algoritmos que incorporan las PDR para su posible adopción dentro del sistema de salud.

XII. Evaluación del desempeño de las PDR

Se siguieron las guías STARD (del inglés *Standards for Reporting Diagnostic Accuracy Studies*) para evaluar la precisión diagnóstica. STARD es una guía diseñada para mejorar la calidad y la transparencia en la publicación de estudios sobre pruebas diagnósticas. Su objetivo es asegurar que los investigadores informen de manera completa y precisa todos los aspectos relevantes del diseño, ejecución, análisis y resultados de estos estudios, facilitando así su evaluación crítica, reproducción y aplicación en la práctica clínica.

XIII. Consideraciones éticas

Este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Parasitología “Dr Mario Fatała Chabén”, la Comisión Municipal de Bioética de La Matanza y el Comité de Bioética Institucional del Hospital Zonal Especializado de Agudos y Crónicos Dr. Antonio. A. Cetrángolo (Región Sanitaria V) para la realización del estudio en cada uno de los centros participantes. Además, ha sido recomendado y avalado por la Dirección Provincial de Hospitales de la Provincia de Buenos Aires (EX-2023-24423570). Todos los pacientes que desearon participar firmaron el consentimiento y/o asentimiento escrito informado, según

corresponda. El estudio fue conducido respetando las normas nacionales, provinciales y las buenas prácticas clínicas vigentes. Los pacientes participantes tuvieron la opción de retirarse del estudio cuando lo desearan.

III. Resultados

La investigación presentada se enmarca en un estudio multicéntrico coordinado por el Instituto Nacional de Parasitología “Dr. Mario Fatała Chaben” (ANLIS-Malbrán), junto a dos Universidades Nacionales y propone la evaluación del desempeño de una PDR para la detección de la enfermedad de Chagas en los Municipios de La Matanza y José C. Paz, de la provincia de Buenos Aires. Los centros participantes fueron el Hospital Paroissien (Isidro Casanova), el Hospital Mercante y dos “dispositivos territoriales” realizados en José C. Paz). La propuesta se enfocó en armonizar protocolos entre instituciones, propiciar la formación en investigación del personal de salud y estudiantes universitarios, evaluar el desempeño de las PDR en terreno y realizar un estudio de microcosteo que permita valorar la costo-efectividad de estas herramientas diagnósticas.

I. Armonización del protocolo en distintos centros

Entendemos que la evaluación del desempeño de PDR es sólo una arista en el proceso para la actualización de normas que permita la inclusión de las mismas en el algoritmo de diagnóstico de infección crónica por *T. cruzi* como herramienta para la mejora al acceso a la atención de esta infección en el primer nivel de atención. Es por eso que, en el marco de este estudio multicéntrico, y con el objetivo de iniciar un debate entre el sistema científico y de salud para que los resultados del proyecto tengan una rápida traslación a la atención de las personas afectadas, se propusieron instancias de discusión con profesionales de la salud, investigadores, expertos en la temática, becarios, gestores de salud y organizaciones de Argentina y la región antes y durante la realización del estudio. Previo al inicio del estudio se organizó una reunión entre investigadores y gestores de salud: “Subestudio costo-efectividad en la evaluación de Pruebas de Diagnóstico Rápido para Chagas” con el auspicio de *Foundation for Innovative New Diagnostics* (FIND) y *Drugs for Neglected Diseases Initiative* (DNDi), organizaciones de la sociedad civil que abordan la problemática a nivel regional. Además previo al inicio del reclutamiento, con el objetivo de formar en buenas prácticas en investigación a los profesionales de salud y estudiantes de grado que participaron del estudio así como armonizar los protocolos, se llevaron a cabo 2 talleres de implementación del estudio en el Instituto Nacional de Parasitología “Dr. Mario Fatała Chaben”: I Taller de Implementación del estudio multicéntrico de evaluación de PDR: “Protocolo del proyecto y presentación de sitios del estudio” y II Taller

de Implementación del estudio multicéntrico de evaluación de PDR: “Plan Analítico de Laboratorio y presentación de encuestas sobre prácticas y conocimientos de los profesionales de la salud”.

Por otro lado, en el marco del trabajo de evaluación de acceso al diagnóstico de Chagas (subestudio impulsado por la UNPAZ en el marco de este estudio) se elaboró material de difusión para sensibilizar a la población que se invitó a participar del estudio.

II. Población estudiada

Durante la primera etapa de este estudio se realizó el reclutamiento desde el 7 de junio de 2023 hasta el 21 de febrero de 2025, instancias en las que se desarrollaron 10 jornadas de testeos en las que se invitó a participar a personas con riesgo epidemiológico de infección por *T. cruzi* o personas embarazadas. En los tres centros participantes del estudio se reclutaron 197 sujetos de entre 2 y 75 años de edad con sospecha epidemiológica de Chagas. Se espera en el año 2025 continuar el reclutamiento para alcanzar el tamaño muestral esperado.

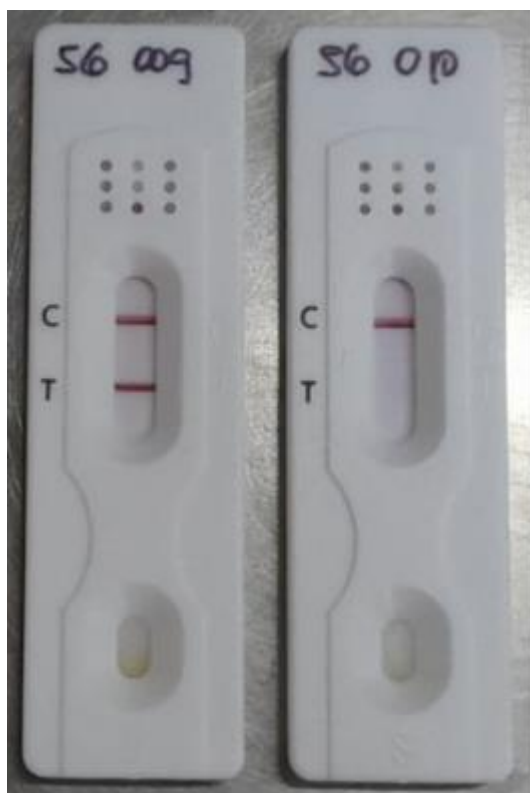
La Provincia de Buenos Aires (PBA) es considerada una región no endémica. Sin embargo, en las últimas décadas ha recibido población migrante de zonas argentinas y países limítrofes con elevada prevalencia de la infección. La población incluida en el estudio hasta el momento abarca tanto a personas migrantes de dichas zonas como a hijas/os o nietas/os de personas que migraron a áreas urbanas, sin antecedentes de transfusiones ni viajes a regiones endémicas, lo que sugiere posibles casos de transmisión vertical. Por otro lado, el 32% de las mujeres infectadas declaró no conocer el diagnóstico de sus hijos/as.

III. Estándar de referencia

Se pudo realizar el estándar de referencia en el 100% de los sujetos incluidos en el estudio, sin embargo, se observó un 3,8% de sueros con resultados discordantes. Dado que los centros de salud que participaron del estudio no contaban con una tercera técnica serológica (IFI) para realizar el diagnóstico en estos casos, fue necesario derivar las muestras al INP.

IV. Prueba Rápido de diagnóstico

La PDR pudo implementarse en los distintos centros utilizando distintos tipos de muestra: suero, sangre de punción digital y sangre de punción venosa. En la siguiente figura se muestran resultados representativos del registro fotográfico de dos muestras analizadas por la PDR en el contexto de este estudio.



Resultados representativos de las PDR para Chagas. A modo de ejemplo se muestran resultados obtenidos con las PDR durante este estudio (56-009, resultado positivo; 056-010, resultado negativo).

V. Evaluación costo efectividad

Para realizar el análisis costo-efectividad se optimizó una planilla de recolección de datos en Excel a fin de sistematizar y facilitar el procesamiento de la información recolectada en relación a: i) el tipo de pruebas para Chagas que se realizan de rutina en los diferentes centros y la capacidad (volumen de determinaciones que el centro realiza por año); ii) el recorrido de la muestra para su procesamiento dentro del laboratorio y aquellos pasos del proceso necesarios hasta llegar a la entrega de los resultados; iii) el tiempo dedicado por el personal del centro de atención para el proceso, y iv) los costos del personal, el equipamiento necesario, los reactivos o consumibles utilizados y la gestión de calidad que requiere el proceso.

Se solicitó a los/as jefes/as de laboratorio de los centros de salud participantes que completen los formularios utilizando la información de costos específica de cada centro. Una vez que se haya finalizado el estudio prospectivo de evaluación del rendimiento de la PDR, se realizará el análisis de costo-efectividad en base a los datos recolectados.

Con el fin de definir los escenarios que se asumirán al momento de realizar el análisis costo-efectividad, en Mayo de 2024 se participó de la “Reunión sobre evaluación diagnóstica y análisis de impacto económico de nuevos métodos de diagnóstico para la enfermedad de

Chagas” organizada por FIND, DNDi, OPS y CONICET, en la que junto a expertos de diferentes organismos se establecieron acuerdos para realizar esta evaluación de forma armonizada con otros actores de la región. En resumen, se asumirán dos escenarios principales: un estándar de atención para el diagnóstico según las normas nacionales que se describió detallando el tipo de muestra, la tecnología de las pruebas, la estructura del algoritmo y la ubicación del hospital; y la intervención: para lo cual se definieron posibles algoritmos que incorporan las PDR para descentralizar el diagnóstico de *T. cruzi* a los niveles inferiores del sistema de salud.

A continuación, se detallan resultados obtenidos en cada uno de los centros

I. Hospital Paroissien – La Matanza

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y transversal realizado entre junio de 2023 y diciembre de 2024. Se reclutaron 100 personas, de las cuales 89 cumplieron los criterios de inclusión. El muestreo resultó balanceado según sexo biológico y rango etario (todos los sujetos fueron mayores de 18 años). Se evaluó la PDR utilizando como referencia el algoritmo serológico de referencia: ELISA y HAI realizada en el Hospital Paroissien y en caso de resultados discordantes IFI realizada en el INP. Se realizó la PDR en muestras de suero, y se estimaron valores de sensibilidad y especificidad dentro del rango esperado. Además, se observaron valores predictivos positivos y negativos elevados. En conjunto, estos resultados permitieron estimar una alta exactitud global del modelo evaluado.

En relación a los datos epidemiológicos de los sujetos estudiados (que aún seguimos analizando en el contexto del estudio multicéntrico), observamos que la mayoría de los sujetos positivos eran de nacionalidad argentina y que habían nacido en zonas endémicas para la enfermedad de Chagas. Entre los resultados obtenidos, también se hallaron sujetos con diagnóstico positivo provenientes de Bolivia, Paraguay y Brasil.

II. Hospital Mercante - José C. Paz

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y transversal realizado entre el 12 de junio de 2023 y el 17 de julio de 2024. En jornadas realizadas en la sala de espera del consultorio de tocoginecología, se reclutaron 62 personas, todas cumplían con los criterios de inclusión. El porcentaje de positividad en el laboratorio central del hospital fue de 1,21%, mientras que en el consultorio de tocoginecología en la población de personas embarazadas fue de 0,5%. La sensibilidad y la especificidad de la PDR fueron similares a las reportadas para la serología convencional. Debido a que la prevalencia de infección fue mayor en el laboratorio central del

hospital que en el consultorio, se decidió repensar la estrategia de muestreo en José C. Paz realizando un estudio de campo mediante dispositivos territoriales.

III. Dispositivos Territoriales – José C. Paz

Se realizó un estudio de campo prospectivo observacional a través de un dispositivo de testeo en puntos de atención (POC) durante el año 2024 y 2025. En articulación con organizaciones sociales, se llevaron a cabo jornadas de sensibilización sobre la enfermedad de Chagas en las que se invitó a los sujetos a participar del estudio.

Se reclutaron 35 sujetos, de los cuales todos cumplían con los criterios de inclusión. Entre los principales resultados de las salidas de campo se destaca que, de los 35 testeos realizados, 5 sujetos resultaron infectados (HAI y ELISA positivos). Cuatro de ellos resultaron positivos mediante PDR. En base a estos datos, se estimó que valores de sensibilidad y especificidad similares a las técnicas de referencia.

IV. Discusión

Este informe relata los resultados obtenidos tanto en el ámbito hospitalario (HIGA Paroissien y Mercante) y como en dispositivos territoriales de atención primaria (José C. Paz). Los resultados de este estudio contribuyen al fortalecimiento de estrategias diagnósticas accesibles, oportunas y costo-efectivas para la enfermedad de Chagas en el sistema de salud público.

Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio de evaluación del uso de PDR para detección de infección por *T. cruzi* en el conurbano bonaerense. Tras lograr la sensibilización del equipo de salud, no solo se obtuvo un número significativo de testeos, sino que, fundamentalmente, se logró instalar la problemática de la atención a personas con la infección tanto en los dos centros de salud involucrados como en otros efectores del sistema sanitario que asisten a esta población. Este proceso se realizó en articulación con universidades nacionales y organizaciones de la sociedad civil, lo que permitió compartir conocimientos sobre la temática, concientizar acerca de la importancia de detectar la infección en zonas urbanas no endémicas, y promover el acercamiento de personas que sospechaban estar infectadas, pero no habían consultado ni solicitado atención.

Los resultados preliminares derivados de este proyecto fueron comparables con los hallados en un estudio retrospectivo realizado en muestras de suero de pacientes infectados y no infectados (Rivero et al., 2024). En dicho estudio se evaluó el desempeño de seis pruebas de diagnóstico rápido diferentes, reportando niveles de sensibilidad y especificidad para la *PDR WL Check* Chagas similares a los obtenidos en este estudio.

Se observó una mayor sensibilidad para la PDR en el muestreo realizado en el Hospital Paroissien. Cabe destacar que éste es el centro con mayor tamaño muestral de todos los estudiados, característica que permitió, además, calcular los parámetros del test de manera robusta. Es importante mencionar que la especificidad de las PDR resultó ser elevada independientemente del tamaño muestral y del centro de salud analizado. Es importante resaltar entonces la alta confiabilidad de la prueba PDR en relación a la detección de casos negativos para la enfermedad de Chagas por esta técnica.

Por otro lado, en el marco de nuestras entrevistas realizadas en la sala de espera del servicio de tocoginecología, hemos observado que muchas de las pacientes gestantes llegan al consultorio, por primera vez, sin haber realizado las dos serologías correspondientes para el diagnóstico de Chagas, a pesar de que la Ley 26.281 establece la obligatoriedad de realizar estos análisis durante el embarazo. Este hallazgo no solo refleja una brecha en el cumplimiento de la legislación vigente, sino también una posible desconexión entre la normativa nacional y los municipios, responsabilidad que termina asumiendo el hospital. Esta situación favorece a la falta de datos suficientes sobre la prevalencia de la infección por *T. cruzi* en la PBA, lo que dificulta una comprensión clara de la carga de salud pública que representa esta enfermedad.

En cuanto a la implementación de las PDR como método de diagnóstico en territorio, se destaca la practicidad con la que se implementó en los tres centros de salud abordados, la alta aceptación por parte de los pacientes, el personal de salud y la rapidez con la que se obtuvieron los resultados. Con respecto a este último punto, se destaca el caso de los sujetos de los dispositivos territoriales en el municipio de José C. Paz donde los pacientes con PDR positiva, una vez confirmado el diagnóstico positivo mediante las técnicas de referencia, comenzaron el inmediato tratamiento de la enfermedad en el centro de salud.

Por último, es pertinente destacar la potencia de la red de profesionales de distintas áreas y el carácter interdisciplinario que mantuvo este proyecto a lo largo del tiempo. Esto posibilitó no sólo la implementación y la realización de los objetivos planteados, sino que enriqueció enormemente la calidad de los resultados obtenidos. En la misma línea se pondera el gran trabajo de seguimiento de los pacientes que se sostuvo desde los centros de salud y desde los grupos de investigación involucrados. A su vez, se destaca la importancia de los espacios y jornadas de difusión de información acerca de la enfermedad de Chagas, que se desarrollaron en cada centro de salud abordado durante el transcurso y dentro del marco de este proyecto de estudio.

El trabajo realizado por el equipo de las Universidades Nacionales y los efectores de salud demuestra la importancia de un abordaje situado y colaborativo en el tratamiento de la

enfermedad de Chagas. Los resultados de estos estudios demuestran que la problemática de Chagas está presente en los territorios de la PBA y en algunas ocasiones sigue pasando desapercibida por los efectores de salud locales que enfrentan numerosas situaciones cotidianas, en esas circunstancias el uso de las PDR se vuelve una herramienta más, costo-efectiva, para acercar el tratamiento a los casos diagnosticados en los puntos de atención.

V. Conclusión final

En línea con otros estudios realizados en otros contextos clínico-epidemiológicos, este estudio respalda el uso de las PDR como herramienta útil, práctica y confiable para mejorar la cobertura diagnóstica de la infección por *T. cruzi* en zonas urbanas. Su implementación permite sortear barreras estructurales al facilitar el diagnóstico en el primer nivel de atención o incluso en entornos extrahospitalarios, con resultados inmediatos y alta aceptación por parte de la población.

La alta especificidad y aceptable sensibilidad sugieren que pueden integrarse de forma eficaz en algoritmos diagnósticos simplificados. Su uso contribuiría a evitar la pérdida de diagnóstico, garantizar la derivación de los pacientes y el tratamiento oportuno. Además, posibilitaría conocer mejor la epidemiología urbana del Chagas, clave para avanzar hacia su control y eventual eliminación como problema de salud pública.

VI. Referencias

- Altcheh J, Moscatelli G, Mastrantonio G, Moroni S, Giglio N, Marson ME, Ballering G, Bisio M, Koren G, García-Bournissen F. (2014). Population pharmacokinetic study of benznidazole in pediatric Chagas disease suggests efficacy despite lower plasma concentrations than in adults. *PLoS Negl Trop Dis.* 22;8(5):e2907. <https://doi:10.1371/journal.pntd.0002907>
- Coura, J. R., Junqueira, A. C. V., Fernandes, O., Valente, S. A. S., & Miles, M. A. (2002). Emerging Chagas disease in Amazonian Brazil. *Trends in Parasitology*, 18(4), 171–176. [https://doi.org/10.1016/s1471-4922\(01\)02200-0](https://doi.org/10.1016/s1471-4922(01)02200-0).
- Cucunubá ZM, Manne-Goehler JM, Díaz D, Nouvellet P, Bernal O, Marchiol A, Basáñez MG, Conteh L. (2017). How universal is coverage and access to diagnosis and treatment for Chagas disease in Colombia? A health systems analysis. *Soc Sci Med.* 175:187-198. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2017.01.002>
- Dias, J. C. P., et al. (2016). II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 25, 1–10. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742016000500002>
- Herazo, R., Torres-Torres, F., Mantilla, C. A. G., Carillo, L. P., Cuervo, A., Camargo, M. A. M., Moreno, J. F., Forsyth, C., Vera, M. J., Díaz, R. A. C., et al. (2022). On-site experience of a project to increase access to diagnosis and treatment of Chagas disease in high-risk endemic areas of Colombia. *Acta Tropica*, 226, 106219. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2021.106219>
- Herazo, R., Rey, A., Galvão, D., Camargo, M. M., Pinzón, N. J. C., Sanchez, A. C. R., Marchiol, A., & Pinazo, M. J. (2023). Analysis of the costs incurred by patients with Chagas disease: The experience in endemic municipalities in Colombia. *Acta Tropica*, 245, 106963. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2023.106963>
- Klein, K., Burrone, M. S., Alonso, J. P., Ares, L. R., Martí, S. G., Lavenia, A., Calderón, E., Spillmann, C., & Estani, S. S. (2017). Strategy to improve access to etiological treatment of Chagas disease at the first level of care in Argentina. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 41, e20. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2017.20>
- Lopez Albizu, M. C.; Rivero, R.; Ballering, G. E.; Freilij, H. L.; Santini, M. S.; Bisio, M. M. C. (2023). Laboratory diagnosis of *Trypanosoma cruzi* infection: a narrative review. *Front. Parasitol. Sec. Parasite Diagnostics*. Volume 2 - <https://doi.org/10.3389/fpara.2023.1138375>
- Macedo, A. M., Machado, C. R., Oliveira, R. P., & Pena, S. D. J. (2004). *Trypanosoma cruzi*: Genetic structure of populations and relevance of genetic variability to the pathogenesis of Chagas disease. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 99(1), 1–12. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762004000100001>
- Ministerio de Salud de la Nación (2010). Curso sobre Enfermedades Vectoriales para Agentes Comunitarios en Ambiente y Salud. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/9._modulo_v._chagas._curso_de_enfermedades_vectoriales.pdf
- Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación Argentina. (2018). *Guía para la atención del paciente infectado con Trypanosoma cruzi (Enfermedad de Chagas)* (3ª ed.). Presidencia de la Nación. <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2020-01/chagas-atencion-paciente-infectado-2018.pdf>

Ministerio de Salud de la República Argentina, Dirección de Epidemiología (2025). Boletín Epidemiológico Nacional N°743, SE 6.

OPS, Organización Panamericana de la Salud, *Guía Para El Diagnóstico Y Tratamiento De La Enfermedad De Chagas*. Washington, D.C.: OPS; 2018. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49653/9789275320433_spa.pdf?sequence=9&isAllowed=y

Pinazo, M. J., Gascon, J., & Alonso-Padilla, J. (2021). How effective are rapid diagnostic tests for Chagas disease? *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 19, 1489–1494. <https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1873130>

Pissetti, C. W., Correia, D., de Oliveira, R. F., Llaguno, M. M., Balarin, M. A. S., Silva-Grecco, R. L., & Rodrigues, V. (2011). Genetic and functional role of TNF-alpha in the development of *Trypanosoma cruzi* infection. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 5(9), e976. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000976>

Rivero, R., Santini, M. S., Lopez-Albizu, C., Rodriguez, M., Calbosa, A., Oliveto, D., Esteva, M., Bisio, M., & Bohorquez, L. C. (2024). Comparative evaluation of four rapid diagnostic tests that detect human *Trypanosoma cruzi*-specific antibodies to support diagnosis of Chagas Disease in urban population of Argentina. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 18, e0011997. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011997>

Schmunis, G. A. (2007). Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: The role of international migration. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 102(Suppl 1), 75–85. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762007005000013>

Schmunis, G. A., & Yadon, Z. E. (2010). Chagas disease: A Latin American health problem becoming a world health problem. *Acta Tropica*, 115, 14–21. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2009.11.003>

Stagnaro, J. P., Bernstein, J. C., Alvarez, R. (2014). Enfermedad de Chagas en un municipio del conurbano bonaerense. *RAZyEIE*, 9(3).

WHO. (2010). *World Health Organization Global health atlas. Available: Chagas disease (American trypanosomiasis)*. WER9006_33-44.PDF (who.int).

WHO. (2015). *Chagas disease in Latin America: An epidemiological update based on 2010 estimates*. *Weekly Epidemiological Record*, 90(6), 33–43. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/242316/WER9006_33-44.PDF?sequence=1&isAllowed=y

Zhou, XH, NA Obuchowski, and DK. McClish. (2011). *Statistical Methods in Diagnostic Medicine*