

Mejora del diagnóstico del VIH y de la tuberculosis: Tecnologías complementarias para la recolección y el procesamiento de muestras

Grandes Desafíos

Solicitud de propuestas

Las solicitudes deben presentarse a más tardar el 25 de marzo de 2025 a las 11:30 a. m., hora del Pacífico de EE. UU.

Antecedentes

El diagnóstico eficaz es la piedra angular del manejo de la tuberculosis (TB) y del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), dos de las enfermedades infecciosas más relevantes del mundo. La detección temprana y precisa es fundamental para iniciar el tratamiento a tiempo, reducir la transmisión y mejorar la evolución de los pacientes. Sin embargo, a pesar de los avances en el diagnóstico molecular y con ensayos de flujo lateral (LFA), aún existen importantes brechas en cuanto a la accesibilidad, la asequibilidad y la implementación, sobre todo en entornos con recursos limitados. Para superar estas barreras, se necesitan enfoques innovadores para el diagnóstico en el punto de atención (PoC) y tecnologías de apoyo que agilicen la recolección y el procesamiento de muestras en entornos de bajos recursos.

Las pruebas de carga viral del VIH en el punto de atención (PoC HIV VL) con entrega el mismo día han demostrado una mejora de los resultados clínicos (["Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach"](#)). Sin embargo, su adopción sigue siendo escasa debido a las limitadas opciones de mercado y a las restricciones tecnológicas, ya que la mayoría de las pruebas aprobadas actualmente son casi en el PoC o requieren un procesamiento de laboratorio centralizado (["List of HIV Diagnostic test kits and equipments classified according to the Global Fund Quality Assurance Policy"](#)). Uno de los principales desafíos es la falta de dispositivos asequibles y fáciles de usar para la extracción de sangre y el procesamiento de muestras que permitan un rendimiento sólido en verdaderos entornos de PoC. Superar estos desafíos es fundamental para una adopción más amplia y para un mejor acceso a diagnósticos vitales para la gestión del VIH.

Del mismo modo, el diagnóstico de tuberculosis se enfrenta a brechas significativas. Cada año, se estima que 10 millones de personas contraen tuberculosis, sin embargo, más del 25 % no se diagnostica, y menos del 50 % de los casos diagnosticados utilizan un diagnóstico rápido recomendado por la OMS (Informe Mundial sobre la Tuberculosis

de 2023 de la OMS). Debido a la estructura característica de su pared celular y a su resistencia a los métodos tradicionales de lisis química, la *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) suele requerir una lisis mecánica instrumentada para lograr una alta sensibilidad en ensayos de diagnóstico molecular ("[New Manual Quantitative Polymerase Chain Reaction Assay Validated on Tongue Swabs Collected and Processed in Uganda Shows Sensitivity That Rivals Sputum-based Molecular Tuberculosis Diagnostics](#)"). A diferencia de enfermedades como el VIH y la malaria, en la actualidad, no existen verdaderas herramientas de diagnóstico molecular en el PoC sin instrumentos que tengan un rendimiento adecuado para la detección de la tuberculosis. Si bien las pruebas simples de lipoarabinomano de tuberculosis (TB LAM) representan otra solución única para la detección de la MTB mediante la toma de muestras no invasivas con orina, la precisión diagnóstica es moderada para las personas que viven con VIH (PVVIH) y deficiente en otros aspectos. Ampliar el acceso a pruebas de alta precisión, sobre todo en proximidad a los pacientes, es fundamental para acabar con la epidemia de la TB.

Para superar estas brechas diagnósticas, es esencial desarrollar tecnologías complementarias para la recolección, la lisis y la preparación de muestras. Las soluciones preanalíticas, como la recolección y la estabilización simplificada de muestras, y la lisis de muestras sin instrumentos específicos para la tuberculosis, podrían permitir resultados más confiables y constantes, al tiempo que reducirían la dependencia de una infraestructura de laboratorio compleja. Al invertir en estas tecnologías de apoyo, las plataformas de diagnóstico pueden ser más accesibles, escalables y eficaces para llegar a las poblaciones desatendidas.

El desafío

Las mejoras recientes en las pruebas de diagnóstico han permitido que las pruebas moleculares y de flujo lateral se realicen más cerca del paciente que nunca y, en algunos casos, en casa con un formato completamente consumible. El desafío consiste en desarrollar soluciones previas a las pruebas que permitan una recolección, preparación y lisis de muestras más sencillas, asequibles y autoadministradas cuando sea necesario para respaldar pruebas innovadoras en el PoC con tiempos de respuesta más rápidos.

En concreto, los objetivos de este desafío serán abordar uno de los siguientes aspectos o todos ellos:

- 1. Dispositivos de extracción de muestras de sangre por cuenta propia (extracción de sangre sin flebotomista)**
 - a. Las soluciones deben permitir la extracción de al menos 1 ml de sangre total sin necesidad de flebotomía con un rendimiento comparable al de las muestras extraídas por un flebotomista. Los parámetros clave incluyen la

calidad de la muestra, el volumen recolectado, la tasa de fallos y la facilidad de uso.

- b. Las soluciones deben garantizar la estabilidad de la muestra durante al menos 24 horas a temperaturas de hasta 40 °C y a una humedad de hasta el 70 % sin necesidad de cadena de frío.
- c. Lo ideal es que la solución sea compatible con la generación de suero o plasma, pero como mínimo, debe permitir una extracción de sangre total fiable.
- d. Si un diseño incluye un componente de recolección de muestras o contenedor (p. ej. un tubo o vaso), el dispositivo de almacenamiento debe prevenir las fugas o la aerosolización del contenido durante el almacenamiento y el transporte.
- e. Si un diseño incluye un tampón, este debe ser compatible con el inmunoensayo posterior o con la amplificación y detección de ácidos nucleicos sin necesidad de extracción o purificación.
- f. Las soluciones desarrolladas deben ser lo suficientemente sencillas como para que puedan ser utilizadas en casa por una persona sin experiencia o por un trabajador de la salud de nivel básico.

2. Recolección de muestras para la MTB

- a. Las soluciones deben permitir la recolección de biomasa de muestras reproducibles y constantes, sin necesidad de pipetas.
- b. Si un diseño incluye un componente de recolección de muestras o contenedor (p. ej. un tubo o vaso), el dispositivo de almacenamiento debe prevenir las fugas o la aerosolización del contenido durante el almacenamiento y el transporte.
- c. Si un diseño incluye un tampón, este debe ser compatible con la lisis posterior y con la amplificación y detección de ácidos nucleicos sin necesidad de extracción o purificación.
- d. Las muestras deben mantenerse estables hasta 72 horas a temperaturas de hasta 40 °C y a una humedad de hasta el 70 % sin necesidad de cadena de frío.
- e. Las soluciones deben ser seguras para su administración y lo suficientemente sencillas como para que puedan ser utilizadas en casa por una persona sin experiencia o por un trabajador de la salud de nivel básico.

3. Dispositivos de preparación de muestras (procesamiento de muestras sin instrumentos) para la detección del VIH

- a. Las soluciones para la preparación de muestras pueden incluir uno o varios aspectos del procesamiento de muestras, como la limpieza de la muestra, la filtración, la generación de plasma/suero, la concentración de analitos, etc.
- b. Si la preparación de la muestra se integra en la recolección, el paso de procesamiento (p. ej., la separación de plasma/suero) debe ser continuo y estar incluido en el flujo de trabajo de recolección.
- c. Si la preparación de la muestra incluye estabilización, específicamente para dianas de ARN, las soluciones deben permitir la estabilización de la muestra durante al menos 24 horas o más a temperaturas de hasta 40 °C y a una humedad de hasta el 70 % sin necesidad de cadena de frío. Las muestras también deben presentar un desempeño equivalente al de las muestras frescas ([TSS 1: Pruebas de diagnóstico rápido del virus de la inmunodeficiencia humana \(VIH\) para uso profesional o para autodiagnóstico](#)).
- d. Lo ideal sería que no se necesitaran instrumentos adicionales para completar los pasos. Sin embargo, si fuera necesario alguno, debe ser compacto, ser fácilmente transportable, funcionar con pilas y ser rentable (menos de USD 50).
- e. La solución debe ser lo suficientemente sencilla y segura como para que pueda ser utilizada en casa por una persona sin experiencia o por un trabajador de la salud de nivel básico.

4. Dispositivos de lisis de muestras (lisis sin instrumentos) para la lisis de la TB

- a. Los dispositivos innovadores deben demostrar la viabilidad de la inactivación de células de la MTB (mediante protocolos estándar de análisis de bioseguridad) y la lisis (en comparación con la lisis mecánica mediante el batido de perlas o la sonicación) sin necesidad de un instrumento reutilizable. (["New Manual Quantitative Polymerase Chain Reaction Assay Validated on Tongue Swabs Collected and Processed in Uganda Shows Sensitivity That Rivals Sputum-based Molecular Tuberculosis Diagnostics"](#)).
- b. La solución debe romper las células de la MTB (con una eficacia de lisis superior al 50 % en comparación con la lisis mecánica mediante el batido de perlas o la sonicación) sin dañar el ADN diana.
- c. El lisado resultante debe ser estable hasta 72 horas a temperaturas de hasta 40 °C y a una humedad de hasta el 70 % sin necesidad de cadena de frío.

- d. Lo ideal sería que no se necesitaran instrumentos adicionales para completar los pasos. Sin embargo, si fuera necesario alguno, debe ser compacto, ser fácilmente transportable, funcionar con pilas y ser rentable (menos de USD 50).
- e. La solución debe ser lo suficientemente sencilla y segura como para que pueda ser utilizada en casa por una persona sin experiencia o por un trabajador de la salud de nivel básico.

5. Limpieza de muestras y concentración de analitos

- a. Soluciones preanalíticas para mejorar la calidad del analito y mejorar el desempeño del ensayo, incluida la limpieza de muestras, la concentración de analitos y la eliminación de interferencias.
- b. La solución debe demostrar equivalencia con los métodos de limpieza de muestras de laboratorio y con los kits de concentración de analitos.

Criterios de evaluación:

- Viabilidad e innovación en el cumplimiento de los requisitos de recolección, procesamiento o lisis.
- Rentabilidad y escalabilidad.
- Rendimiento analítico y datos de validación según las directrices publicadas.
- Alineación con las necesidades descentralizadas o de PoC según las directrices publicadas.
- Vida útil del producto a temperatura ambiente y estabilidad durante el transporte en los países de renta media baja (PRMB) de destino, según lo sugerido por la Lista de Países Prioritarios del Fondo Mundial.

Criterios de elegibilidad

Esta iniciativa está abierta a organizaciones sin fines de lucro, empresas con fines de lucro, organizaciones internacionales, agencias gubernamentales e instituciones académicas. Alentamos especialmente las solicitudes que incluyan proyectos liderados por mujeres o de organizaciones lideradas por mujeres, así como las solicitudes de instituciones con sede en países de renta media baja.

Nivel de financiamiento

Consideraremos propuestas para subvenciones de entre USD 100 000 y USD 250 000 para cada proyecto, con un plazo de subvención de hasta 2 años. Los presupuestos de las solicitudes deben ser acordes con el alcance del trabajo propuesto. Los costos indirectos se considerarán y deberán incluirse en el presupuesto hasta el importe de la subvención concedida (sujeto a la [Política de costos indirectos de la Fundación Gates](#)).