



# INFORMATIVO

PLATAFORMA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN ENFERMEDAD DE CHAGAS

La **Plataforma de Investigación Clínica en Enfermedad de Chagas** fue creada en 2009, en el centenario del descubrimiento de la enfermedad. El principal objetivo de la Plataforma es promover apoyos específicos en la superación de los desafíos que involucran la Investigación y Desarrollo (I+D) para Chagas, a partir de una red flexible orientada a atender las necesidades de salud, posibilitando el diagnóstico y el tratamiento de la infección causada por el *T. cruzi*.

Así, la Plataforma sigue buscando mecanismos y sinergias que posibiliten nuevos medicamentos y herramientas para la enfermedad de Chagas. Creando un ambiente abierto, innovador, colaborativo

y orientado a las necesidades de los pacientes, la Plataforma promueve reuniones anuales, entrenamientos, estandarización de protocolos, aspectos regulatorios e integración de principios éticos. La Plataforma pretende proporcionar un foro para discusiones técnicas e intercambio de información sobre la enfermedad de Chagas, también considerando a la utilización de los recursos de manera eficiente, evitando la duplicación.

Actualmente, la red reúne a más de 370 miembros de 23 países endémicos y no endémicos. Representando más de 90 instituciones, estos individuos vienen de diferentes contextos, como investigadores, académicos, representantes de gobiernos,

organizaciones internacionales y nacionales y asociaciones de pacientes.

Los nuevos conocimientos adquiridos y el aumento del número de investigaciones e iniciativas sobre la enfermedad de Chagas son motivos para renovar el optimismo y enfatizar la necesidad de mantener una colaboración abierta y un intercambio de información fluido. En la búsqueda por cooperación entre las iniciativas de I+D, la Plataforma Chagas sigue facilitando la investigación clínica, promoviendo capacitación profesional y fortaleciendo las estructuras y capacidades institucionales, con vistas a medicamentos accesibles y más fáciles de administrar, así como nuevas herramientas de diagnóstico y seguimiento de la enfermedad.

## PANORAMA DE I+D PARA CHAGAS

INVESTIGACIÓN → TRADUCCIONAL → DESARROLLO

VÁRIOS GRUPOS EN TODO EL MUNDO	DDU	BIOMARCADORES		BENZNIDAZOL ADULTO (ELEA/CHEMO)	NIFURTIMOX PEDIÁTRICO (BAYER)
	GNF EISAI/BROAD GSK DDU	FEXINIDAZOLE	BERENICE		
CHAGAS DD CONSORTIUM					
GSK TRES CANTOS	CELGENE		CHICAMOCHA 2		
	PFIZER		BENDITA		
	UCSD SAR114137				
EU-FP7 CONSORTIA - PDE4NPD			CHICAMOCHA 3		
LOAUS-LOUS-LOLA SERIES DE VARIAS FUENTES EN CURSO	LSHTM STPH LMPH				BENZNIDAZOL PEDIÁTRICO
	IPK DUNDEE ESKITTIS		ATTACH		

LAGUNAS DE INVESTIGACIÓN

## SUMARIO

- 2 AVANCES Y DESAFÍOS EN LOS 8 AÑOS DE LA PLATAFORMA DE CHAGAS
- 3 ENCUESTA DE DESEMPEÑO DE LA PLATAFORMA DE CHAGAS 2016
- 4 LA ACTUALIDAD DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS AL AÑO 2017
- 5 ENTREVISTA ASOCHAGAS - ASOCIACIÓN DE PACIENTES DE COLOMBIA
- 6 LA COALICIÓN GLOBAL DE CHAGAS EN LA CUMBRE DE LAS NTDS EN GINEBRA, ABRIL 2017
- 7 EL DESCUBRIMIENTO DE MEDICAMENTOS EN ZONAS ENDÉMICAS: ACTUALIZACIONES DEL CONSORCIO DE OPTIMIZACIÓN DE COMPUESTOS LÍDERES DE AMÉRICA LATINA (LOLA) DE DNDi
- 8 BIOMARCADORES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS: HACIA UNA MEJOR ESTRATEGIA PARA COBATIR UNA ETD
- 9 DESARROLLO DE UNA FORMULACIÓN PEDIÁTRICA DE NIFURTIMOX - ESTUDIO CHICO
- 10 ACTUALIZACIÓN DEL ESTUDIO BENDITA
- 10 AVANZAN ENSAYOS CLÍNICOS EN ENFERMEDAD DE CHAGAS EN COLOMBIA
- 11 ACTUALIZACIÓN BERENICE
- 12 LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LOS ESTADOS UNIDOS: NUEVAS DIRECCIONES, NUEVAS AMENAZAS
- 13 ACTUALIZACIÓN SOBRE EL ESTADO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LOS ESTADOS UNIDOS
- 14 ATENCIÓN INTEGRAL PARA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS
- 15 ACCESO A MEDICAMENTOS ANTICHAGÁSICOS - LA IMPORTANCIA DE ESTIMAR LA DEMANDA

## AVANCES Y DESAFÍOS EN LOS 8 AÑOS DE LA PLATAFORMA DE CHAGAS

ISABELA RIBEIRO Y SERGIO SOSA-ESTANI, DNDi



Taller de movimientos sociales realizado durante la Reunión Anual de la Plataforma Chagas en 2016

En 2005, la DNDi inicia su agenda con la enfermedad de Chagas para desarrollar una presentación pediátrica de tripanocidas y un portafolio de investigación de alternativas terapéuticas para el tratamiento de la enfermedad crónica. Esto fue el prelude de lo que luego se convertiría en la Plataforma de Investigación Clínica en Enfermedad de Chagas, lanzada en 2009 y hoy integrada por más de 300 investigadores del sector público y privado, representantes de pacientes y servicios de salud.

Entre los logros más significativos de la Plataforma podemos mencionar:

- Se realizó la definición de un perfil de producto objetivo para un nuevo tratamiento de la enfermedad de Chagas 2010, revisado periódicamente (por último, en marzo de 2015);
- Se lideró un proceso que permitió lograr un consenso de la comunidad científica de como conducir un estudio clínico aleatorizado para evaluar respuestas de nuevos tratamientos tripanocidas en un lapso no superior a 2 años, diseño utilizado por varios grupos para evaluación de los compuestos triazólicos;
- Se ofreció un espacio para una productiva discusión sobre modelos de ensayos preclínicos;
- Se actuó como facilitador en la estandarización y optimización de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) en el diagnóstico y evaluación del impacto del tratamiento de la enfermedad de Chagas;
- Se realizaron significativos aportes en la investigación de Biomarcadores de respuesta terapéutica, principalmente en el uso de la PCR, y en la evaluación de la proteómica, ensayos multiplex y antígenos recombinantes, promoviendo la creación de la Red NHEPACHA;
- Sirvió para la reflexión inicial y posterior concreción y evolución de las asociaciones de personas afectadas, donde comparten beneficiarios y servidores;

- DNDi y la plataforma apoyaron con asesoría técnica el proceso de registro de las presentaciones pediátricas de Benznidazol en Brasil, Argentina y otros países en América Latina, y actualmente se apoyan el proceso de registro más amplio de Benznidazol, y promueven un plan de acceso para optimizar el uso de los tripanocidas Benznidazol y Nifurtimox.

Toda esta oferta de ciencia y estímulo aportó a la DNDi la orientación estratégica, que le permitió concretizar la entrega de una presentación pediátrica en 2011, el tamizaje de millares de compuestos y la definición de los pasos para optimización de nuevos compuestos candidatos. Se realizó una Fase I para evaluar la seguridad de una combinación, se finalizaron dos ensayos clínicos en Fase II y se encuentran actualmente dos nuevos estudios en curso. El actual plan estratégico de DNDi contempla finalizar los dos estudios clínicos en Fase II en los que ensayan nueve ramas alternativas que aportarán opciones para ser estudiados en Fase III, además de la validación de biomarcadores de respuesta terapéutica.

En la Plataforma, trabajaremos para buscar coherencia y eficiencia en las investigaciones clínicas y preclínicas en la enfermedad de Chagas, con el objetivo de avanzar y llenar lagunas de conocimiento para el desarrollo de nuevas herramientas. Todas estas investigaciones se realizan mientras se promueve el acceso de los actuales tripanocidas con los esquemas vigentes.

Así, concebimos a la Plataforma como un espacio dinámico que presta servicio junto a socios estratégicos de la comunidad científica y académica, la industria, actuando como facilitadora junto a otros actores sociales como la Coalición de Chagas, los Ministerios de Salud y la OPS-OMS, en Programas de Acceso que permitan que el cuidado de las personas con Chagas sea cada día más una realidad con impacto en este camino factible hacia la eliminación de la enfermedad de Chagas como problema de salud pública.

# ENCUESTA DE DESEMPEÑO DE LA PLATAFORMA DE CHAGAS 2016

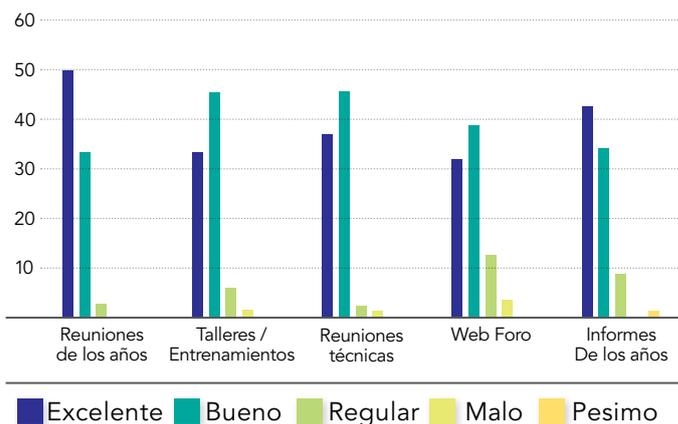
MARINA CERTO, DND; AMÉRICA LATINA

La Plataforma de Investigación Clínica para la enfermedad de Chagas tiene como objetivo **propiciar la creación de una red flexible** centrada en el paciente desde 2009. También colabora con estrategias estructuradas de I+D e iniciativas de acceso para la enfermedad de Chagas con el objetivo de cambiar el paradigma de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por medio del fortalecimiento de la capacidad institucional y la cooperación en países endémicos y no endémicos.

La Plataforma de Chagas es un foro en constante expansión y consolidación que se apoya en una red colaborativa formada por diferentes miembros. Los miembros que participan en las actividades de la plataforma crecen sin cesar, con un total de 378 participantes de 23 países en el Web Fórum en Abril de 2017. La Reunión Anual del 2016 registró más de 270 participantes, superando a las ediciones anteriores en presencia y actividades.

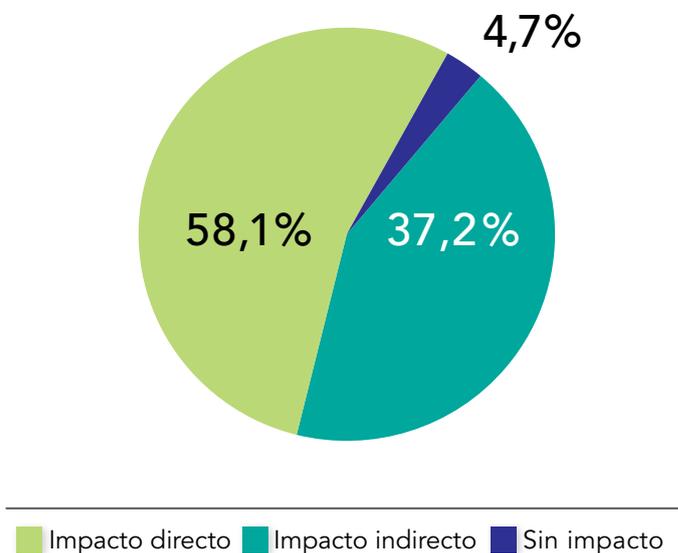
La Encuesta de Desempeño de la Plataforma de Chagas se llevó a cabo entre los miembros en 2016 y obtuvo resultados extremadamente positivos de 86 participantes. La encuesta brinda la posibilidad de acceder al perfil de los miembros más activos de la plataforma. Los resultados muestran que la mayoría de los miembros representa a entidades de I+D (38.1%), con representación numerosa de miembros del sector de Programas Nacionales de Salud (21.4%), entidades de educación (19%) y ONGs (15.5%). A pesar de que la mayoría de los investigadores de la PICC se dedican actualmente a proyectos clínicos (50%), muchos se dedican también a temas relacionados con el acceso (19.2%). La mayoría de los miembros activos son mujeres (59%), alrededor del 41% tienen estudios de posgrado y el 40% de doctorado. La gran mayoría de los miembros trabajan en América del Sur (73%), mientras que 12% en Europa y 12% en América del Norte.

## EVALUACIÓN DE LAS ACTIVIDADES DE LA PLATAFORMA DE CHAGAS



Para concluir, vale mencionar que el 43% de los encuestados declaró que los miembros habían iniciado una alianza de cooperación que llegó a un proyecto específico gracias a las actividades de la Plataforma. En este sentido, el 95.3% de las respuestas explicitaron que la Plataforma tuvo influencia en su labor o en el desempeño de la organización con un impacto indirecto o directo en sus actividades. Por lo tanto, a ocho años de su lanzamiento, la Plataforma de Chagas sigue siendo una herramienta esencial a la hora de compartir conocimientos, generar cooperación, propiciar el debate regular acerca de las últimas actualizaciones científicas y políticas sobre la enfermedad de Chagas, ampliando la participación comunitaria y fortaleciendo capacidades.

## PLATAFORMA DE CHAGAS Y SU IMPACTO SOBRE EL TRABAJO DE SU MIEMBROS O EL DESEMPEÑO DE SU ORGANIZACIÓN



# LA ACTUALIDAD DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS AL AÑO 2017

ROBERTO SALVATELLA Y LUIS GERARDO CASTELLANOS, OPAS/OMS

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana, desde su descripción en 1909 por el genial Carlos Chagas, ha transitado por diversos momentos epidemiológicos, políticos, sociales, económicos, culturales y hasta tecno-científicos de las sociedades latinoamericanas que la misma aflige de forma endémica, crónica y silenciosa.

Como “enfermedad desatendida” que es, nunca ha concitado prioridad ni destaque, en las decisiones políticas y político-sanitarias de la mayoría de los países endémicos para ella. Afección regional, rural y propia de poblaciones rurales y suburbanas con poco peso decisorio en el panorama local o nacional, ha persistido y sobrevive a los esfuerzos de prevención, control y atención que los países han desarrollado en las últimas tres décadas.

Aunque varios países, ya habían desarrollado sus propios programas nacionales de prevención y control, la respuesta más contundente de la Región frente a esta parasitosis, surgió en los primeros años 90, cuando los países deciden convertir la cooperación técnica horizontal Sur-Sur en una herramienta contra esta patología. Surgen entonces, las Iniciativas Subregionales de Prevención, Control y Atención de la Enfermedad de Chagas, para el Cono Sur (INCOSUR/Chagas), Centroamérica y México (IPCAM/Chagas), Andina (IPA/Chagas) y Amazonia (AMCHA/Chagas), todas con Secretaría Técnica de la OPS.

Para el éxito de estas “Iniciativas Subregionales” de países, fue fundamental el apoyo, incentivo y participación decisiva, de la “comunidad tecno-científica” latinoamericana de la enfermedad de Chagas.

## HOY EL TRABAJO DE LOS PAÍSES, ESTÁ EN MARCHA Y HA LOGRADO:

- Interrumpir la transmisión domiciliar de *Trypanosoma cruzi* por las principales especies de triatomíneos en parte o la totalidad de las áreas endémicas de 17 países;
- Eliminar vectores alóctonos, como problema de salud pública, en varios de ellos;
- Tamizaje universal de donantes para Chagas, en bancos de sangre de los sistemas públicos de los países endémicos;
- Jerarquizar de forma gradual, progresiva y aún incipiente, una mejora en la cobertura y calidad de la atención que reciben los pacientes afectados por esta enfermedad.

Queda mucho más por hacer y el panorama ha cambiado, revelando nuevas y desafiantes situaciones de riesgo, de transmisión efectiva y de enfermedad, que demandan el mismo grado de nuevas y desafiantes herramientas, estrategias y metodologías, para que la región logre nuevos éxitos y logros sobre esta afección, en protección de la salud de los pueblos de las Américas.

### REFERÊNCIAS

<sup>1</sup> Schofield, C.J.; Jannin, J.; Salvatella, R.: The future of Chagas disease control. *Trends Parasitol.* 2006 Dec;22(12):583-8. Epub 2006 Oct 16.

<sup>2</sup> Pinto Dias, J.C.: Tendencias sociales de la enfermedad de Chagas para las próximas décadas. *Salud Colectiva* vol.8 suppl.1 Lanús Nov. 2012.

<sup>3</sup> Salvatella, R.; Irabedra, P.; Sánchez, D.; Castellanos, L.G.; Espinal, M: South-South cooperation for Chagas disease. *Lancet.* 382(9890):395-6. Aug 2013.

<sup>4</sup> Salvatella, R.; Irabedra, P.; Castellanos, L.G.: Interruption of vector transmission by native vectors and “the art of the possible”. *Mem Inst Oswaldo Cruz.*;109(1):122-30. Feb 2014.

# ENTREVISTA ASOCHAGAS

## - ASOCIACIÓN DE PACIENTES DE COLOMBIA



MARINA CERTO, DND; AMÉRICA LATINA

### 1. ¿CUÁL ES LA MOTIVACION DE LA ASOCIACIÓN? ¿PODRÍA CONTARNOS UN POCO SOBRE LA TRAYECTORIA DE LA CREACIÓN DE LA ASOCIACIÓN Y CÓMO EMPEZÓ SUS ACTIVIDADES?

ASOCHAGAS busca ayudar a los pacientes de Chagas, no de una manera individual sino colectiva. Nuestra gran motivación es que el estado, como máximo ente responsable de la salud de los colombianos, conozca su situación real, con respecto a su entorno, su familia, cuidadores y sociedad en general, evalúe el servicio que brinda y tome los correctivos necesarios para que se preste un buen servicio.

La asociación nace por la necesidad de dar continuidad a un excelente trabajo de liderazgo que venía realizando don Reynaldo Bohórquez fallecido a causa de esta enfermedad y quien en vida sugiere continuar con su lucha por los pacientes de Chagas. Retomamos las banderas de la organización, informamos a las instituciones y comenzamos a trabajar de la mano de algunas de ellas.

### 2. ¿CÓMO DESCRIBIRÍAN LA SITUACIÓN DE LAS PERSONAS CON CHAGAS EN COLOMBIA?

Son personas que sufren, porque en la realidad ellos no acceden al tratamiento, seguimiento y control, por diferentes factores, principalmente: desconocimiento de sus derechos y deberes e ineficiencia del estado que no garantiza un buen servicio.

### 3. ¿CÓMO AYUDAN A SUS MIEMBROS A ADAPTARSE A LA VIDA CON LA ENFERMEDAD?

Ellos se sienten útiles trabajando por otros pacientes, en lo posible hacemos acompañamiento psicológico y le enseñamos al paciente como a su familia, que el paciente se puede morir con la enfermedad, pero no de la enfermedad, si lleva un estilo de vida saludable.

### 4. ¿CUÁLES SON LAS PRINCIPALES CONQUISTAS DE LA ASOCIACIÓN HASTA EL MOMENTO?

Ser miembro directivo de FINDECHAGAS. Motivar a que el estado colombiano mire de una manera más integra al paciente.

### 5. ¿CUÁL ES SU VISION DEL FUTURO PARA LOS PACIENTES DE CHAGAS? ¿CUÁL LES GUSTARIA QUE FUERA EL CONTEXTO EN ALGUNOS AÑOS?

Que los pacientes sean bien tratados, tanto por la comunidad médica como por la sociedad, concedores ampliamente de su enfermedad y de cómo prevenirla.

# LA COALICIÓN GLOBAL DE CHAGAS EN LA CUMBRE DE LAS NTDS EN GINEBRA, ABRIL 2017

SILVIA MORIANA, COALICIÓN GLOBAL DE CHAGAS

La Coalición Global de Chagas estuvo presente en la pasada cumbre sobre Enfermedades Tropicales Desatendidas (NTDs por sus siglas en inglés) que se celebró en Ginebra del 20 al 22 de abril. Esta reunión se celebró un día después de la “Global Partners Meeting on Neglected Tropical Diseases” de la OMS, donde se presentó el informe de progreso en el control de enfermedades desatendidas en relación a las hojas de ruta previstas. El 20 y 21 de Abril, durante la cumbre Uniting to Combat NTDs se conmemoraron los 5 años de la “London Declaration” y se revisaron los retos y desafíos de 10 enfermedades desatendidas, Chagas entre ellas.

Consideramos que la cumbre de NTDs representó un momento crucial para reflexionar sobre los retos actuales en relación al control de la enfermedad de Chagas, alertar sobre la urgencia de incrementar el acceso a diagnóstico y tratamiento y reforzar la

presencia de la enfermedad de Chagas en la agenda sanitaria a nivel global. Durante la misma, la Coalición coordinó las sesiones específicas de la enfermedad de Chagas, que se centraron en 1) reflexionar sobre los retos actuales y las perspectivas de futuro en relación al acceso a diagnóstico y tratamiento; 2) aprender sobre los modelos operacionales que han mostrado que es posible integrar la atención de Chagas en el sistema de salud e 3) identificar las prioridades de I+D para apoyar un mayor acceso. Contamos con el aporte de diferentes perspectivas, desde la de los países afectados hasta la de los pacientes, pasando también por la OMS, expertos, industria, ONG’s, etc.

La cumbre ha supuesto también una oportunidad para los actores que trabajan en Chagas de unir esfuerzos con otras comunidades de enfermedades desatendidas, las cuales tienen una larga trayectoria de trabajo conjunto en torno a metas comúnmente consensuadas. Los desafíos de las diferentes enfermedades no distan tanto entre unas y otras, se deben unir esfuerzos y tener una voz común sobre la importancia de seguir invirtiendo para mejorar el progreso. Además, existen estrategias que de forma integrada pueden beneficiar el progreso en el control de estas enfermedades desatendidas. Al final de la cumbre, nuestro aporte se reflejó en el manifiesto de todas las comunidades de NTDs que se entregó a la nueva dirección de la OMS.



Coalición Chagas durante el NTD Summit

# EL DESCUBRIMIENTO DE MEDICAMENTOS EN ZONAS ENDÉMICAS: ACTUALIZACIONES DEL CONSORCIO DE OPTIMIZACIÓN DE COMPUESTOS LÍDERES DE AMÉRICA LATINA (LOLA) DE DNDi

JADEL MÜLLER KRATZ, DNDi AMÉRICA LATINA



Equipo de la Universidad de São Paulo en São Carlos, liderado por el Prof. Adriano Andricopulo

## El camino desde la identificación de un compuesto activo contra el *Trypanosoma cruzi* a su desarrollo clínico en la enfermedad de Chagas

es demorado y plagado de obstáculos. La acumulación de conocimiento sobre la enfermedad y el parásito, así también como la implementación de nuevas tecnologías y modelos *in vitro/in vivo* es sin duda de gran valor para los investigadores que trabajan en el desarrollo de nuevos medicamentos. Sin embargo, se deben unir esfuerzos sin demora con investigadores multidisciplinarios en un abordaje novedoso de colaboración para descubrir y desarrollar nuevas entidades químicas (NCEs).

En este sentido, DNDi lanzó las actividades de descubrimiento de compuestos para Chagas en América Latina en el 2013. La creación del consorcio de Optimización de Compuestos Líderes de América Latina (LOLA según la sigla en inglés de Lead Optimization América Latina) está en sintonía con uno

de los tres pilares de la misión de DNDi: fortalecimiento de capacidades de forma sostenible en las zonas endémicas. Así mismo, el consorcio trabaja con una red de investigación de química medicinal formada por un equipo completo de optimización de compuestos (10-12 científicos) que trabajan en las instalaciones de los dos socios oficiales de LOLA en Brasil – el grupo de síntesis orgánica de la UNICAMP, Campinas/SP, liderado por el Dr. Luiz Carlos Dias, y el grupo de química medicinal e informática de la Universidad de São Paulo (USP), São Carlos/SP (foto), liderado por el Dr. Adriano Andricopulo y el Dr. Glaucius Oliva. Los equipos cuentan con el apoyo de los socios internacionales de DNDi en el ámbito académico y en la industria (por ej. AbbVie, Universidad de Antuerpia, El Instituto Tropical y de Salud Pública de Suiza, La Facultad de Higiene y Medicina Tropical de Londres) y consultores en química medicinal de gran trayectoria en el desarrollo de NCEs. El consorcio actualmente cuenta en gran parte con el apoyo financiero del Banco Nacional de Desarrollo Económico y Social BNDES conjuntamente con Fiocruz (con apoyo suplementario de DNDi y contribuciones en especie de los socios). Las actividades de optimización de compuestos activos a compuestos líderes en curso

incluyen aunque no se limitan tan sólo a la optimización de tres series químicas y la validación interna de una cascada de cribado *in vitro* en USP/IFSC.

A pesar del avance, todavía existen muchos desafíos por delante hasta que surjan candidatos preclínicos formales. Se busca el compromiso y la participación de más socios Latinoamericanos para promover la inclusión de estudios prueba de concepto *in vivo* y actividades complementarias de Farmacocinética dentro del consorcio. De hecho, la interacción con diversos grupos de descubrimiento es muy recomendable, independiente del nivel de compromiso (i.e. acuerdos de colaboración formal, consultorías, contratos *ad honorem* y contratos de pago por servicio). Este tipo de iniciativa propicia el intercambio de experiencias y recursos y evita la duplicación de esfuerzos en la búsqueda de medicamentos novedosos y accesibles para la enfermedad de Chagas.

# BIOMARCADORES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS: HACIA UNA MEJOR ESTRATEGIA PARA COMBATIR UNA ETO

MARIA JESUS PINAZO, HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA. ISGLOBAL.

Es siempre una decepción para un médico clínico estar cara a cara con una persona con una infección por *T. cruzi* que tiene la posibilidad de comenzar el tratamiento antiparasitario (que no siempre es bien tolerado) y plantea la siguiente pregunta: Quiero comenzar el tratamiento para la Enfermedad de Chagas (EC) que espero sea eficaz, pero, ¿Cuándo lo sabremos? Por otro lado, la falta de marcadores de pronóstico y progresión para la Enfermedad de Chagas crónica es un factor limitante para el testeo de fármacos nuevos y mejor tolerados para el tratamiento de esta enfermedad olvidada.

Varios grupos de investigación están trabajando desde hace décadas para desarrollar biomarcadores de pronóstico y progresión que puedan por un lado brindarle una respuesta a los pacientes y por otro, sean una herramienta para evaluar la eficacia antiparasitaria del fármaco post tratamiento de forma precoz. Uno de los biomarcadores más alentadores son las técnicas de amplificación de ácido nucleico desarrolladas de forma exponencial en los últimos años. Hasta la fecha, el uso principal de las técnicas de PCR se limitó a la evaluación de la falla terapéutica, pero debido a la mayor sensibilidad de las técnicas de RT-qPCR, las técnicas de amplificación de ácido nucleico se consideran hoy en día la herramienta esencial para el diagnóstico de Chagas congénito y una herramienta valiosa para el manejo de pacientes inmunosuprimidos. La utilización de ligandos ARN (aptámeros) también forman parte de este grupo.

En lo que concierne a otros biomarcadores relacionados al parásito en sí, varias proteínas y glucoproteínas aisladas del parásito (la proteína F29) así como también proteínas recombinantes y grupos de proteínas purificadas de diferentes formas del

parásito (KMP11, PFR2, Tgp63, HSP70), demostraron ser buenos marcadores de pronóstico y satisfacen el criterio establecido por un perfil de producto objetivo (TPP) designado para evaluar biomarcadores potenciales de respuesta al tratamiento, entre los que se encuentran las glucoproteínas derivadas del parásito y los neoglucoconjugados sintéticos, moléculas muy interesantes que se utilizan actualmente en el desarrollo de una vacuna preventiva y terapéutica a base de glucanos.

Los grupos de biomarcadores relacionados a la respuesta del huésped al parásito son sumamente interesantes. Los biomarcadores bioquímicos tales como las apolipoproteínas, los fragmentos de fibronectina y los marcadores de hipercoagulabilidad fueron sometidos a pruebas precoces post tratamientos específicos en pacientes en diferentes estadios de EC. Las citosinas y los marcadores de superficie son también moléculas alentadoras que pueden utilizarse para caracterizar la respuesta celular del huésped, pero se debe seguir estudiando su papel en el diagnóstico y pronóstico de la infección por el *T. cruzi*, así también como el de biomarcador de respuesta al tratamiento.

La utilización y desarrollo de biomarcadores brindarán mejores opciones terapéuticas a los que sufren esta enfermedad olvidada.

## REFERÊNCIAS

- 1 Cura CI, Duffy T, Lucero RH et al. 2015. Multiplex Real-Time PCR Assay Using TaqMan Probes for the Identification of *Trypanosoma cruzi* DTUs in Biological and Clinical Samples. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 May 19;9(5):e0003765.
- 2 Nagarkatti R, de Araújo FF, Gupta C, Debrabant A 2014. Aptamer based non-PCR non-serological detection of Chagas disease biomarkers in *Trypanosoma cruzi* infected mice. *PLoS Negl Trop Dis* 8: e2650.
- 3 Fabbro D, Velazquez E, Bizai ML, Denner S, Olivera V, Arias E, Pravia C, Ruiz AM 2013. Evaluation of the ELISA-F29 test as an early marker of therapeutic efficacy in adults with chronic Chagas disease. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 55: pii: S0036-46652013000300167.
- 4 Cooley G, Etheridge RD, Boehlke C, Bundy B, Weatherly DB, Min-ning T, Haney M, Postan M, Laucella S, Tarleton RL 2008. High throughput selection of effective serodiagnostics for *Trypanosoma cruzi* infection. *PLoS Negl Trop Dis* 2: e316.
- 5 Fernández-Villegas A, Pinazo MJ, Marañón C, Thomas MC, Posada E, Carrilero B, Segovia M, Gascon J, López MC 2011. Short-term follow-up of Chagasic patients after benznidazole treatment using multiple serological markers. *BMC Infect Dis* 11: 206.
- 6 Pinazo MJ, Thomas MC, Bua J, Perrone A, Schijman AG, Viotti RJ, Ramsey JM, Ribeiro I, Sosa-Estani S, López MC, Gascon J 2014. Biological markers for evaluating therapeutic efficacy in Chagas disease, a systematic review. *Expert Rev Anti Infect Ther* 12: 479-496.
- 7 Almeida IC 2014. Lytic anti-alpha-galactosyl antibodies as reliable biomarkers for the follow-up of Chagas disease chemotherapy. *Rev Esp Salud Pública* 88: 9-16.
- 8 Santamaria C, Chatelain E, Jackson Y, Miao Q, Ward BJ, Chappuis F, Ndao M 2014. Serum biomarkers predictive of cure in Chagas disease patients after nifurtimox treatment. *BMC Infect Dis* 14: 302.
- 9 Pinazo MJ, Posada Ede J, Izquierdo L, Tassies D, Marques AF, de Lazzari E, Aldasoro E, Muñoz J, Abras A, Tebar S, Gallego M, de Almeida IC, Reverter JC, Gascon J. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Jan 4;10(1):e0004269.

# DESARROLLO DE UNA FORMULACIÓN PEDIÁTRICA DE NIFURTIMOX - ESTUDIO CHICO

JAIME ALTCHER, HOSPITAL DE NIÑOS DR. RICARDO GUTIÉRREZ

## La eficacia y seguridad del tratamiento farmacológico de la enfermedad de Chagas en niños

está sustentada por un significativo cúmulo de evidencia. Sin embargo, son pocos los estudios clínicos que se han realizado en la población pediátrica. En los últimos años un estudio desarrollado en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez sentó las bases para el desarrollo de una formulación pediátrica. Asimismo, el nifurtimox medicamento comúnmente utilizado en Argentina sólo se encontraba disponible en una única presentación farmacéutica: comprimidos de 120 mg diseñados para el tratamiento de los adultos. Esta limitación obligaba al fraccionamiento de los comprimidos, complicando la administración y dificultando la dosificación adecuada del medicamento, especialmente en niños pequeños. A su vez no existen a la fecha datos publicados sobre su farmacocinética en niños, información de vital importancia para definir correctamente las dosis y duración de tratamientos pediátricos que hasta ahora son un derivado empírico de las de los adultos. La falta de conocimiento existente sobre la farmacocinética de nifurtimox en población pediátrica, impulsó la planificación y ejecución de un estudio en este sentido, que llenase este vacío y permitiera obtener información indispensable para ajustar las dosis pediátricas y los esquemas de tratamiento en base a conocimientos generados específicamente en estudios con niños. La farmacéutica Bayer comenzó el desarrollo de una formulación pediátrica dispersable de 30 mg y planificó los estudios necesarios para validar los conocimientos previos sobre esta droga con el fin de realizar su registro en el FDA. Por esto se inició el primer estudio de equivalencia entre la formulación disponible de 120 mg y una nueva

formulación pediátrica dispersable de 30 mg en 24 sujetos voluntarios adultos con enfermedad de Chagas (NCT01927224). Adicionalmente se estudió la farmacocinética del comprimido de 30 mg administrado en forma directa y luego de su disolución en 2 ml de agua en 12 sujetos. Se aplicó un diseño abierto, randomizado y cruzado simple. Este estudio evidenció una adecuada equivalencia farmacocinética entre ambas formulaciones. Los eventos adversos registrados fueron leves y a nivel gastrointestinal. El nifurtimox es escasamente soluble y altamente permeable y donde su ingestión con comidas podría tener un efecto en su absorción, sin embargo esto no ha sido adecuadamente valorado. Se realizó un estudio de fase 1 comparando la farmacocinética en ayunas y luego de la ingestión de comida en 36 sujetos adultos con enfermedad de Chagas (NCT02606864). Los parámetros farmacocinéticos evaluados mostraron un incremento de la absorción del nifurtimox con los alimentos. Este estudio reafirma la conducta habitual, al indicar el tratamiento en niños, que el nifurtimox debe ingerirse con alimentos. Al mismo tiempo se inició un estudio de fase 3 que requirió desarrollar una capacidad de reclutamiento de pacientes dentro del contexto de un estudio clínico multicéntrico respetando las más altas normas de calidad de atención, prácticas clínicas e investigación (NCT02625974). Con este fin, se organizó, con el apoyo de Bayer, la red multicéntrica para el estudio de enfermedad de Chagas pediátrica, PEDCHAGAS, compuesta por un grupo de expertos en pediatría, farmacología e investigación clínica con interés en la enfermedad de Chagas. Se incorporaron 15 centros en Argentina, 3 centros en Bolivia y 3 centros en Colombia. Actualmente el estudio cuenta con una adecuada tasa de reclutamiento de niños de 0 a 18 años de edad en todos los centros involucrados y la tasa de eventos adversos no superó lo reportado previamente. Se espera contar con datos de eficacia y seguridad en el corto plazo para permitir su registro. Como dato innovador se comparará la eficacia de tratamiento de 30 vs 60 días. El desarrollo de una nueva formulación pediátrica mejorará la disponibilidad y el acceso al tratamiento de los pacientes infectados especialmente los de edad pediátrica, niños.

## ACTUALIZACIÓN DEL ESTUDIO BENDITA

FABIANA BARREIRA Y BETHANIA BLUM, DND; AMÉRICA LATINA

El estudio **BENDITA (Benznidazol New Doses Improved Treatment and Associations)** es un estudio fase 2 cuyo objetivo es identificar el mejor tratamiento para los pacientes adultos con enfermedad de Chagas crónica indeterminada. El estudio analiza protocolos más cortos (300 mg durante 4 y 2 semanas) y de dosis menores (150 mg durante 4 semanas) para optimizar el perfil de seguridad del Benznidazol (BZN).

Para mejorar la eficacia del medicamento, se combina el BZN con el E1224, un anti fúngico de amplio espectro. Se espera que la combinación también tenga impacto sobre la tolerancia al tratamiento y que reduzca el desarrollo de resistencia. El estudio analiza la combinación con dos protocolos distintos de BZN, (150 mg durante 4 semanas y 300 mg en dosis alternadas semanales).

El estudio comenzó en noviembre de 2016 en tres centros de estudio en las Plataformas de Atención Integral a los pacientes con Enfermedad de Chagas en Cochabamba, Tarija y en Sucre, Bolivia. Argentina participará con dos nuevos centros apenas obtenga la aprobación regulatoria.

Los centros lograron incluir la cantidad de pacientes esperada a pesar de las dificultades de traslado de los mismos durante los meses de vacaciones y fiestas. Se calcula que a mediados del 2017 se logre incluir el total de 210 participantes. Se llevarán a cabo los análisis provisorios para el monitoreo de seguridad y eficacia durante el primer semestre.

El seguimiento de todos los pacientes será de 12 meses, pero a partir de los 6 meses se analizarán los criterios primarios de seguridad y eficacia. Se determinará la eficacia por negativación continuada medida por la PCR seriada y la seguridad por la incidencia y severidad de los eventos adversos.

El estudio también evalúa la farmacocinética poblacional, así como la relación farmacocinética-farmacodinámica y la respuesta de otros biomarcadores. Este tipo de datos secundarios son de gran valor para avanzar en el desarrollo de nuevos tratamientos para la enfermedad. El objetivo al final del estudio es identificar protocolos específicos para continuar la evaluación en un estudio multicéntrico fase 3 en diferentes países.

## AVANZAN ENSAYOS CLINICOS EN ENFERMEDAD DE CHAGAS EN COLOMBIA

JUAN CARLOS VILLAR, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA

Nos complace informar el avance de dos nuevos estudios en Colombia, patrocinados por Colciencias.

**CHICAMOCHA 3 - Equivalence of Usual Interventions for Trypanosomiasis (EQUITY).** Busca evaluar el efecto tripanocida y la seguridad, en adultos seropositivos sin evidencia clínica de cardiomiopatía, del tratamiento con Benznidazol versus Nifurtimox (2 esquemas de tratamiento en cada caso, a dosis convencional por 60 días o a mitad de la dosis por el doble del tiempo) versus no tratamiento/placebo. El desenlace primario es la detección de *Trypanosoma cruzi* por PCR (3 pruebas repetidas en semanas diferentes) en el mes 12 post inicio de tratamiento. Estado actual: en 6 de marzo de 2017 se habían reclutado 204 participantes en dos centros colombianos. Se busca ampliar el estudio a participantes en otros centros fuera de Colombia y completar una muestra total de al menos 500 participantes (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02369978, Entidad responsable: Universidad Autónoma de Bucaramanga).

**A Trial Testing Amiodarone for Chagas disease (ATTACH).** Busca evaluar en personas seropositivas con signos clínicos (evidencia de daño estructural y alteraciones del ritmo o de la conducción eléctrica cardíaca) el efecto clínico y tripanocida del tratamiento con Amiodarona por al menos 6 meses, hasta 24 meses versus placebo/no tratamiento. El desenlace clínico primario es la detección, durante el seguimiento, de algún compuesto de los eventos cardiovasculares y el desenlace parasitológico es la presencia de *Trypanosoma cruzi* por PCR (en forma similar a CHICAMOCHA 3). Inicia el reclutamiento en el primer trimestre de 2017. Se busca ampliar el estudio a participantes de otros centros en Colombia y otros países para completar una muestra total de al menos 500 participantes (entidad responsable, Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, Bogotá).

Se espera que la próxima reunión de la plataforma de Chagas permita convocar más investigadores clínicos interesados en contribuir a resolver estas importantes preguntas de investigación.

# ACTUALIZACIÓN BERENICE

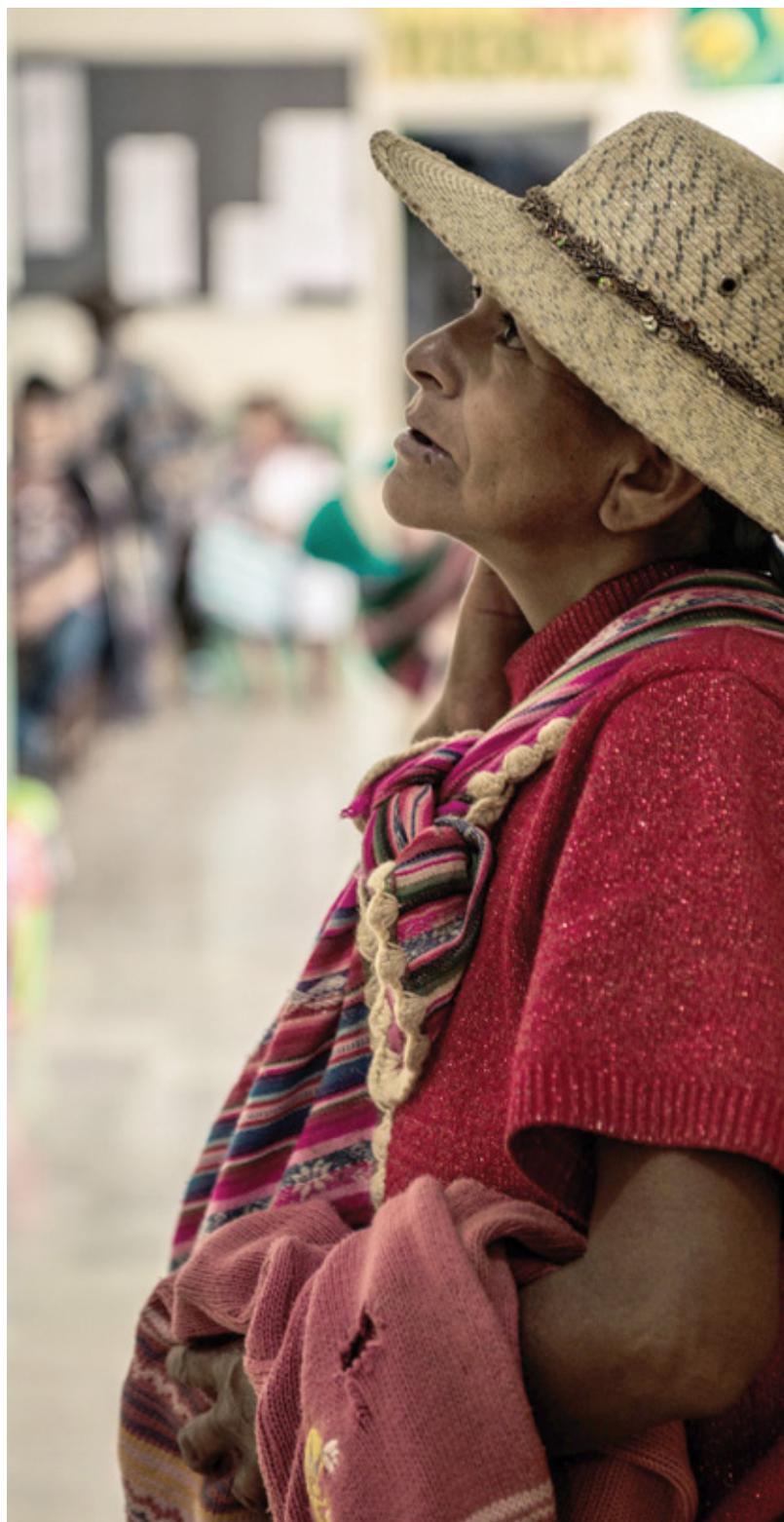
ISRAEL MOLINA, INSTITUTO CATALÁN DE LA SALUD

**El consorcio del proyecto Berenice financiado por la Comisión Europea, afronta la etapa final con la puesta en marcha de un ensayo clínico,** el estudio MULTIBENZ. Tras 4 años de trabajo multidisciplinar, ha llegado la hora de poner en práctica todo lo aprendido.

El proyecto Berenice se creó con la finalidad de obtener una alternativa más eficaz, segura y barata al tratamiento actual de la enfermedad de Chagas. Con este objetivo en el horizonte un grupo formado por biólogos, químicos, farmacéuticos, biotecnólogos y clínicos puso manos a la obra para poder concretar esta idea en algo tangible que pudiese llegar a los pacientes. Los caminos de la ciencia siempre están llenos de desafíos que hemos de ir sorteando, y este proyecto no ha estado ajeno a miles de contratiempos. Estos 4 años que pueden parecer mucho tiempo, han supuesto una carrera a contrarreloj para respetar tiempos, plazos y presupuestos. Finalmente, y fruto de un trabajo colaborativo altamente enriquecedor, hemos obtenido la suficiente evidencia científica, como para poderla poner en práctica en el ensayo clínico MULTIBENZ. Los datos obtenidos tras estudios preclínicos in vitro e in vivo, apuntan a que las dosis actuales de benznidazol se pueden optimizar, pudiendo plantearse regímenes con menor cantidad de medicamento. En paralelo hemos obtenido los primeros datos que apuntan a que la toxicidad puede responder a un substrato genético que predisponga a los pacientes a presentar reacciones adversas. Ambos resultados se están evaluando en un ensayo clínico multicéntrico internacional donde participan pacientes incluidos en Brasil, Colombia, Argentina y España.

Así mismo, incorporamos en nuestro estudio nuevos candidatos de biomarcadores de curación para ofrecer una alternativa a los actuales métodos de evaluación. De confirmarse nuestras hipótesis, podría suponer el principio para un replanteamiento de los esquemas actuales de tratamiento, así como de una terapia cada vez más individualizada.

En paralelo, nuevas drogas con efecto tripanocida han sido evaluadas con resultados muy prometedores. Por motivos básicamente presupuestarios no han podido alcanzar la fase de desarrollo clínico, pero sin duda alguna, el conocimiento obtenido supone un nuevo reto para el consorcio para poder culminar todo este esfuerzo en un nuevo ensayo clínico.



Nuestro ensayo clínico pretende además buscar la complementariedad con otros ensayos actualmente en marcha, como es el caso del estudio Chicamocha, liderado por la Universidad de Bucaramanga y del estudio Bendita, promovido por DNDi. Los resultados obtenidos en todos los estudios, permitirán tener una visión mucho más global de la enfermedad que tenga en cuenta sus peculiaridades geográficas.

Esperamos poder ofrecer en breve los primeros resultados del ensayo clínico.

# LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LOS ESTADOS UNIDOS: NUEVAS DIRECCIONES, NUEVAS AMENAZAS

COLIN FORSYTH, DNDI AMÉRICA DEL NORTE/UCLA

**La comprensión de la epidemiología de la Enfermedad de Chagas (EC) en los Estados Unidos se profundizó en 2016.** Un estudio basado en datos de inmigraciones y en las tasas de prevalencia<sup>1</sup> de la OMS del 2010 estima que existen de 326 a 347 mil casos en la población de origen latinoamericana.<sup>2</sup> Existe también un número no determinado de casos en la población nacida en los EEUU debido a la transmisión congénita y autóctona. El Centro de Excelencia de la Enfermedad de Chagas (CEEC) es una de las únicas entidades dedicadas al tratamiento de la EC en los EEUU. Realiza el tamizaje gratuito en la comunidad latinoamericana de Los Angeles hace más de 10 años, con una prevalencia de 1,24% de la EC, o sea que existen más de 30.000 casos únicamente en Los Angeles.<sup>3</sup>



Diagnóstico de Chagas en feria de salud en Los Ángeles

Infelizmente, el tamizaje de rutina para la EC no se realiza fuera del contexto de los bancos de sangre y menos del 1% de los casos estimados recibieron diagnóstico y tratamiento.<sup>4</sup> Diversos factores obstaculizan el tratamiento de la EC en los EEUU, como en otros sitios. Nuestros estudios revelan que el transporte, las diferencias idiomáticas entre el prestador y el paciente y la falta de concientización por parte del personal de salud son las barreras más importantes que impiden el acceso al tratamiento de la EC. Los medicamentos tripanocidas sólo pueden adquirirse a través de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, otra traba burocrática al proceso del tratamiento y los EEUU no cuenta con un suministro estable de Benznidazol.

La EC es sólo uno de los tantos desafíos que enfrentan los pacientes latinoamericanos del CEEC, dado que el 63,4% tienen ingresos por debajo de la línea nacional de pobreza y el 72,3% dependen de regímenes subsidiados de salud. Su situación está empeorando con el nuevo gobierno que por un lado propone recortes importantes en las asignaciones para la salud pública y seguros y por otro despliega tácticas agresivas de deportación para disuadir a los pacientes indocumentados de acercarse a los centros de salud. Los pacientes con EC por lo general expresan ansiedad y miedo respecto de su salud, y se sienten muy estigmatizados como inmigrantes afectados por la enfermedad. Existen pocos programas o recursos disponibles para ayudar a los pacientes con EC a enfrentar la carga emocional y social de la enfermedad.

A pesar de los desafíos mencionados anteriormente, el acceso podría ampliarse significativamente si el tamizaje y tratamiento estuvieran disponibles a nivel de atención médica primaria y si se simplificara el proceso de compra de la medicación. Si también se incorporara el tratamiento de la EC a los programas de estudio de las facultades de medicina y se propusieran iniciativas para mejorar el marketing social de la EC para informar al público, la Enfermedad de Chagas podría finalmente salir de las sombras del olvido.

## REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Chagas disease in Latin America: An epidemiological update based on 2010 estimates. World Health Organization; 2015 February 6. Contract No.: 90.
- <sup>2</sup> Manne-Goehler J, Umeh CA, Montgomery SP, Wirtz VJ. Estimating the Burden of Chagas Disease in the United States. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2016;10(11):e0005033.
- <sup>3</sup> Meymandi SK, Forsyth CJ, Soverow J, Hernandez S, Sanchez D, Montgomery S, et al. Prevalence of Chagas Disease in the Latin American-born Population of Los Angeles. Clinical Infectious Diseases. 2017.
- <sup>4</sup> Manne-Goehler J, Reich MR, Wirtz VJ. Access to Care for Chagas Disease in the United States: A Health Systems Analysis. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2015;93(1):108-13.

# ACTUALIZACIÓN SOBRE EL ESTADO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LOS ESTADOS UNIDOS

MELISSA NOLAN GARCIA, BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE

Como consecuencia del resurgimiento del interés por parte de la comunidad de salud pública, de investigación y clínica, la comprensión de la Enfermedad de Chagas en los Estados Unidos (EE. UU.) cambió radicalmente. Los pacientes afectados que viven en los Estados Unidos provienen de diversos contextos socioeconómicos y son representativos de una amplia gama de fuentes de transmisión y manifestaciones clínicas. Los Estados Unidos cuentan tanto con casos de contagio local cuanto de casos importados que conforman la amplia patología clínica de la enfermedad. Diferentes estudios seroepidemiológicos confirman la presencia nacional de casos de miocardiopatía chagásica dilatada adquirida en Latinoamérica<sup>1, 2, 3</sup>. Sin embargo, es triste reconocer que la mayoría de los casos fueron identificados debido a la existencia de investigaciones seroepidemiológicas exclusivas. Dichos estudios confirman la carga innegable de la insuficiencia cardiaca asociada a Chagas en pacientes nacidos en Latinoamérica, a pesar de la prevalencia de errores de diagnóstico asociados a la increíblemente baja concientización por parte de los médicos<sup>4, 5</sup>. En este sentido, la desigualdad alarmante muestra que menos del 1% de los casos conocidos reciben tratamiento debido a un sinnúmero de barreras<sup>6</sup>.

La profunda brecha en el conocimiento respecto de los perfiles epidemiológicos de los casos de Enfermedad de Chagas, específicamente los adquiridos en los Estados Unidos, empeoran la situación del error de diagnóstico y el consiguiente error de tratamiento. Triatomíneos vectores están presentes en 27 estados continentales con ciclos activos de transmisión mamífera selvática documentada en 16<sup>7</sup> estados. A pesar de los registros existentes y de la aceptación por parte de la comunidad científica de la transmisión selvática, el debate sobre lo que implica exactamente para la transmisión humana aún está en curso. Los primeros informes de casos humanos autóctonos se remontan a los años 50 pero aun así, el sur de los Estados Unidos todavía se considera una región no endémica para la transmisión humana. Nuestros estudios en Texas identificaron el clúster geográfico más importante de casos humanos de adquisición local<sup>8, 9</sup>, y los mismos tan sólo son la punta del proverbial iceberg. Gracias, en gran parte, a la puesta en marcha a nivel nacional del programa de

tamizaje de donantes de sangre, se identificaron casos contemporáneos en regiones geográficas y en poblaciones de pacientes nunca antes relatadas<sup>10, 11, 12</sup>. Personal militar, cazadores, población rural o practicantes de actividades al aire libre forman un grupo identificado como población de alto riesgo de adquirir nuevas infecciones debido a la mayor exposición a vectores. Al igual que en Latinoamérica, la Enfermedad de Chagas en los EE. UU. no se limita a la población rural carenciada. El perfil de pacientes incluye a personas de un nivel socio económico alto y las investigaciones en curso comprueban que los hábitats de triatóminos vectores proliferan en los centros urbanos más importantes.

A medida que la tragedia de la Enfermedad de Chagas se instala en los EE. UU. en los próximos años, seremos testigos del surgimiento de nuevos casos autóctonos en regiones que nunca antes habían sido endémicas para la transmisión a seres humanos. Si todo sale bien, las autoridades de salud pública correspondientes estarán listas para hacer frente a la situación y logran revertir el paradigma del manejo clínico de esta enfermedad tropical olvidada en los EE. UU.

## REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Kapelusznik L, Varela D, Montgomery SP, Shah AN, Steurer FJ, Rubinstein D, Caplivski D, Pinney SP, Turker D, Factor SH, 2013. Chagas disease in Latin American immigrants with dilated cardiomyopathy in New York City. *Clin Infect Dis* 57: e7.
- <sup>2</sup> Traina MI, Sanchez DR, Hernandez S, Bradfield JS, Labedi MR, Ngab TA, Steurer F, Montgomery SP, Meymandi SK, 2015. Prevalence and Impact of Chagas Disease Among Latin American Immigrants With Nonischemic Cardiomyopathy in Los Angeles, California. *Circ Heart Fail* 8: 938-43.
- <sup>3</sup> Garcia MNA, D.; Misra, A.; Bozkurt, B.; Gunter, S. M.; Gorchakov, R.; Murray, K. O., 2016. Prevalence of *Trypanosoma cruzi* among Non-Ischemic Cardiomyopathy Patients Presenting for Clinical Management at Three Medical Facilities in Southeastern Texas, USA. *American Society of Tropical Medicine and Hygiene*. Atlanta, Georgia, USA.
- <sup>4</sup> Stimpert KK, Montgomery SP, 2010. Physician awareness of Chagas disease, USA. *Emerg Infect Dis* 16: 871-2.
- <sup>5</sup> Amstutz-Szalay S, 2016. Physician Knowledge of Chagas Disease in Hispanic Immigrants Living in Appalachian Ohio. *J Racial Ethn Health Disparities*.
- <sup>6</sup> Manne-Goehler J, Reich MR, Wirtz VJ, 2015. Access to Care for Chagas Disease in the United States: A Health Systems Analysis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 93: 108-113.
- <sup>7</sup> Bern C, Kjos S, Yabsley MJ, Montgomery SP, 2011. *Trypanosoma cruzi* and Chagas' Disease in the United States. *Clin Microbiol Rev* 24: 655-81.
- <sup>8</sup> Garcia MN, Aguilar D, Gorchakov R, Rossmann SN, Montgomery SP, Rivera H, Woc-Colburn L, Hotez PJ, Murray KO, 2014. Evidence of Autochthonous Chagas Disease in Southeastern Texas. *Am J Trop Med Hyg*.
- <sup>9</sup> Gunter SM, Murray KO, Gorchakov R, Beddard R, Rossmann SN, Montgomery SP, Rivera H, Brown EL, Aguilar D, Widman LE, Garcia MN, 2017. Likely Autochthonous Transmission of *Trypanosoma cruzi* to Humans, South Central Texas, USA. *Emerg Infect Dis* 23: 500-503.
- <sup>10</sup> Hernandez S, Flores CA, Viana GM, Sanchez DR, Traina MI, Meymandi SK, 2016. Autochthonous Transmission of *Trypanosoma Cruzii* in Southern California. *Open Forum Infect Dis* 3: ofw227.
- <sup>11</sup> Harris NW-C, L.; Gunter, S.M.; Gorchakov, R.; Murray, K.O.; Rossmann, S.; Garcia, M.N., 2017. Autochthonous Chagas Disease in the Southern United States: A Case Report of Suspected Residential and Military Exposures. *Zoonoses Public Health*.
- <sup>12</sup> Garcia MN MS, Gross A, Wagner J, Murray KO, 2015. Knowledge, attitudes, and practices of Texas hunters: a potentially high-risk population for exposure to the parasite that causes Chagas disease. *Parasit Vectors* 8.

# ATENCIÓN INTEGRAL PARA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

ANDREA SILVESTRE, FUNDACIÓN OSWALDO CRUZ

**La atención integral surge como tema recurrente en los últimos foros de debate de la enfermedad de Chagas.** La integralidad es el conjunto de todas las acciones de promoción de la salud, desde medidas preventivas (ampliación de diagnóstico e identificación de riesgos), hasta la atención médica en sí misma, ambas integradas a acciones de recuperación o rehabilitación que deben llevarse a cabo a todo nivel jerárquico, principalmente en lo que concierne a la atención básica de la salud.

El cuidado integral debe considerar el contexto social de los individuos, con el objetivo de lograr satisfacer sus demandas y necesidades. Una prescripción médica incomprendida por el paciente o con drogas no disponibles, no equivale a ninguna promoción de la atención médica, ni siquiera de tratamiento. Durante años, este era el modelo biológico de enfermedad que la medicina seguía, con la única preocupación de ofrecer la cura por medio de medicamentos. Especialmente bajo condiciones sociales adversas como las que enfrentamos en la enfermedad de Chagas, dicho modelo es una falacia dado que los medicamentos son por lo general inaccesibles o mal entendidos y los pacientes tienen muchas otras necesidades que no serán satisfechas por medio de este enfoque.

Dentro del marco de la promoción del cuidado integral de la enfermedad de Chagas, se debe acoger al paciente afectado con sus dificultades de acceso, su entendimiento de la enfermedad y del tratamiento (medicamentoso o no), así como la ansiedad relacionada a las limitaciones, al temor del diagnóstico y a las comorbilidades. También se deben estimular cambios en el estilo de vida del paciente de modo tal que, dentro de lo posible, mantenga su actividad laboral y se promueva su reinserción social. Esto sólo sucederá a partir de un abordaje multiprofesional que logre transferir el protagonismo de la enfermedad al paciente afectado, que debe ser acogido de forma intersubjetiva por profesionales de enfermería, médicos, nutricionistas, farmacéuticos, asistentes sociales, psicólogos y kinesiólogos o profesionales del deporte, que de forma conjunta promuevan la salud, la calidad de vida y la rehabilitación, por medio de proyectos terapéuticos individualizados. Se puede generalizar el uso de medicamentos que curan enfermedades pero el cuidado integral sólo es real si es individual, ya que somos únicos en nuestras necesidades.



# ACCESO A MEDICAMENTOS ANTICHAGÁSICOS – LA IMPORTANCIA DE ESTIMAR LA DEMANDA

GABRIELA COSTA CHAVES, FUNDACIÓN OSWALDO CRUZ

**Garantizar el acceso a medicamentos para enfermedades olvidadas, como la Enfermedad de Chagas,** depende de una cadena de iniciativas compuesta por eslabones que pueden llegar a ser frágiles. Desde la perspectiva de los sistemas de salud, el simple hecho de comprar y disponibilizar un medicamento no es suficiente a menos de que el tratamiento forme parte de un contexto de acciones de diagnóstico y de atención.

Desde la perspectiva de la oferta, las enfermedades olvidadas se caracterizan por la falta de tecnologías que se adaptan a las necesidades de las poblaciones afectadas. Aun cuando dichas tecnologías se encuentran disponibles, existen importantes desafíos para que se los distribuya de forma oportuna dado que muchos cuentan con tan solo un fabricante o un número limitado de fabricantes, lo que plantea un desafío para la planificación de producción de una oferta constante dentro del marco de una demanda incierta e irregular.

La estimación de la demanda no es tarea fácil. Para dicho fin, la etapa de programación de medicamentos es componente fundamental del denominado Ciclo de Atención Farmacéutica, cuyo objetivo es calcular la cantidad necesaria de un medicamento para satisfacer la demanda específica de un servicio de salud o de una población durante un período específico de tiempo.

Existe una serie de métodos para programar la producción de medicamentos (perfil epidemiológico, consumo histórico, consumo ajustado). La programación tiene como objetivo garantizar la oferta oportuna y evitar el desabastecimiento y el desperdicio.

En 2010, La OPS, DNDi y Médicos Sin Fronteras unieron esfuerzos para desarrollar una herramienta de estimación de la demanda de medicamentos antichagásicos. La herramienta revisada y actualizada por lo menos dos veces fue utilizada en un grupo de países latinoamericanos en el 2012. Esta experiencia aportó lecciones importantes, como por ejemplo, la importancia del abordaje colectivo para facilitar el proceso de compras conjuntas, el valor de contar con sistemas de información robustos para generar datos confiables, y por último, el tema de la brecha que existe entre la demanda de tratamiento si se la compara a las necesidades de tratamientos con base en la prevalencia de la enfermedad en los respectivos países.

Si un medicamento cuenta con un número limitado de fabricantes, la estimación de la demanda se torna un componente fundamental que también facilita la planificación de la producción. Así mismo, el esfuerzo colectivo de los involucrados a nivel gubernamental y no gubernamental en la generación de datos confiables sobre la demanda es agenda permanente a la hora de brindar una respuesta pertinente de ampliación del acceso al diagnóstico y tratamiento de las enfermedades olvidadas.

## BIBLIOGRAFÍA

Costa Chaves G, Abi-Saab Arrieche M, Rode J, Mechali D, Ouverney Reis P, Vieira Alves R, et al. Estimación de la demanda de medicamentos antichagásicos: una contribución para el acceso en América Latina. Rev Panam Salud Publica. 2017;41:e45. [Forthcoming]

Guerra-Júnior AA, Camuzi RC. Logística Farmacêutica. In: Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro; Vera Lúcia Luiza; Selma Rodrigues de Castilho; Maria Auxiliadora Oliveira; Nelly Marin. (Org.). Assistência Farmacêutica: gestão e prática para profissionais de saúde. 1ed.Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014, v. 1, p. 89-118.

Gabriela Costa Chaves – farmacêutica, mestre e doutora em saúde pública, pesquisadora do Departamento de Políticas de Medicamentos e Assistência Farmacêutica (NAF), Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz.

## PROCESOS QUE INTERVIENEN EN EL DESARROLLO DE LA PREVISIÓN DE LA DEMANDA Y SU RESPECTIVO CÁLCULO



Costa Chaves G, Abi-Saab Arrieche M, Rode J, Mechali D, Ouverney Reis P, Vieira Alves R, et al. Estimación de la demanda de medicamentos antichagásicos: una contribución para el acceso en América Latina. Rev Panam Salud Publica. 2017;41:e45

# LOS CAMINOS DEL VIENTO - EDUARDO GALEANO

HOMENAJE A RODOLFO VIOTTI, QUE FALLECIÓ MIENTRAS ESCRIBÍA SU ARTÍCULO DE COLABORACIÓN PARA LA NEWSLETTER

Ojalá seamos dignos de tu desesperada esperanza.

Ojalá podamos tener el coraje de estar solos y la valentía de arriesgarnos a estar juntos, porque de nada sirve un diente fuera de la boca, ni un dedo fuera de la mano.

Ojalá podamos ser desobedientes, cada vez que recibimos órdenes que humillan nuestra conciencia o violan nuestro sentido común.

Ojalá podamos merecer que nos llamen locos, como han sido llamadas locas las Madres de Plaza de Mayo, por cometer la locura de negarnos a olvidar en los tiempos de la amnesia obligatoria.

Ojalá podamos ser tan porfiados para seguir creyendo, contra toda evidencia, que la condición humana vale la pena, porque hemos sido mal hechos, pero no estamos terminados.

Ojalá podamos ser capaces de seguir caminando los caminos del viento, a pesar de las caídas y las traiciones y las derrotas, porque la historia continúa, más allá de nosotros, y cuando ella dice adiós, está diciendo: hasta luego.

Ojalá podamos mantener viva la certeza de que es posible ser compatriota y contemporáneo de todo aquel que viva animado por la voluntad de justicia y la voluntad de belleza, nazca donde nazca y viva cuando viva, porque no tienen fronteras los mapas del alma ni del tiempo.



Publicado por la Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi) con apoyo del Banco Nacional de Desarrollo Económico y Social (BNDES) y de la Fundación Oswaldo Cruz (FIOCRUZ)

DNDi América Latina  
Rua Santa Heloísa, 5  
Rio de Janeiro - RJ, Brasil  
22460-080  
Tel: +55 21 2215-2941  
www.dndial.org

DNDi Ginebra  
15 Chemin Louis-Dunant  
1202 Geneva Switzerland  
Tel: +41 22 906 9230  
www.dndi.org

**Consejo editorial:**  
Marina Certo  
Sérgio Sosa-Estani

**Organización y producción:**  
Julia Alapenha  
Marina Certo

**Fotos:**  
P.2: Mariana Abdalla/  
DNDi;

P.6: Coalición Global de Chagas;  
P.7: USP; P.11: Fábio Nascimento/DNDi;  
P.12: Betina Moura/  
DNDi; P.14: João Roberto Ripper/DNDi

**Traducción:**  
Alicia de Choch Asseo  
Christopher Peterson

**Revisión:**  
Colin Forsyth  
Julia Alapenha  
Marcela Dobarro  
Marina Certo

**Diseño gráfico:**  
Bruno Silva

## DNDi

Drugs for Neglected Diseases *initiative*

*Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas*

*Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas*

APOYO:

