



INFORMATIVO ^{NO.} 8

PLATAFORMA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN ENFERMEDAD DE CHAGAS



PROCESOS DE COMUNICACIÓN POSIBILITAN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNOS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN COLOMBIA

Pág. 10

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 *Trypanosoma 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, 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 430 miembros de 23 países endémicos y no endémicos. Representando más de 150 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.

P2 EDITORIAL - PLATAFORMA CHAGAS: NUEVOS PANORAMAS

P3 MÉXICO ENFRENTA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

P4 SALUD PÚBLICA Y EL ENFRENTAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES OLVIDADAS: ARTICULACIONES DE LA SOCIEDAD CIVIL EN BRASIL

P5 CAMPAÑA DE MSF TRAE VISIBILIDAD A LAS PERSONAS AFECTADAS POR LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

P6 EL IMPACTO DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA DEL *TRYPANOSOMA CRUZI* EN LA PATOGENESIS, EL SERODIAGNÓSTICO Y EL DESCUBRIMIENTO DE MEDICAMENTOS PARA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

P6 DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS: UN ENLACE MÁS QUE FALTA MEJORAR PARA FACILITAR EL ACCESO AL TRATAMIENTO

P7 AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE CHAGAS CONGÉNITO

P8 ACTUALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS DE DNDi: BENDITA Y FEXI 012

P9 ENFERMEDAD DE CHAGAS EN BRASIL: ACCIONES INTEGRADAS EN LA BÚSQUEDA POR LA AMPLIACIÓN DEL ACCESO AL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.

P10 PROCESOS DE COMUNICACIÓN POSIBILITAN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNOS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN COLOMBIA

P11 FORTALECIMIENTO DE LA ENSEÑANZA DE CHAGAS EN LAS CARRERAS DE CIENCIAS DE LA SALUD COMO APOORTE INDISPENSABLE PARA LA MEJORA EN SU PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

P12 INFOGRAFÍA: BARRERAS MULTIDIMENSIONALES PARA EL ACCESO AL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

EDITORIAL

PLATAFORMA CHAGAS: NUEVOS PANORAMAS

CAROLINA BATISTA, MARINA CERTO Y SERGIO SOSA ESTANI,
DNDi AMÉRICA LATINA

En 2009, en el momento de su creación, la Plataforma Chagas reunía a un público de especialistas en investigación clínica. Desde entonces, nuestra red ha evolucionado, haciéndose más dinámica, abarcando varias temáticas en las que se contextualiza la investigación clínica. Una visión integral de la enfermedad de Chagas y sus dimensiones de la innovación al acceso: desde las fases de descubrimiento y preclínica de la investigación hasta la implementación y acceso a los medicamentos, además de considerar la interface social y política de las personas afectadas por la enfermedad.

El año 2017 fue muy dinámico para nuestra comunidad. La Plataforma se mantuvo activa, aunque sin la concreción de la reunión plenaria de 2017, inicialmente programada para desarrollarse en Colombia. Promovimos diversas discusiones estratégicas para la ampliación de la innovación y el acceso para diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas. En agosto, realizamos el taller de "Comparación de Pautas y Consensos de Atención para da Enfermedad de Chagas - Argentina, Brasil y Colombia", en el marco de la programación del ChagasLeish 2017 - 53° MEDTROP en Cuiabá, Brasil.

La actividad resultó en un informe comparando los enfoques y protocolos de diagnóstico y tratamiento en los tres países, con el objetivo de favorecer una discusión sobre la importancia de una recomendación regional. La Plataforma también participó activamente en el II Encuentro del Foro Social Brasileño para Enfrentamiento de Enfermedades Infecciosas y Olvidadas, realizado en la misma ocasión. Representantes de varios movimientos sociales en Brasil intercambiaron experiencias y compartieron actividades en la lucha por los derechos de las personas afectadas por esas enfermedades.

La Plataforma Chagas también apoyó y co-organizó con el grupo de *Baylor College of Medicine* un importante seminario con renombrados especialistas en investigación y desarrollo para vacunas en Chagas. El evento se dio cita en noviembre durante el congreso de la *American Society of Tropical Medicine and Hygiene* (ASTMH), en Baltimore. La

discusión se centró en torno a estrategias para la traducción de las investigaciones actuales en futuros estudios clínicos para vacunas y definición de *endpoints*.

La Plataforma Chagas promovió a finales de noviembre en Rio de Janeiro una reunión técnica de Centros de Investigación Clínica en Chagas de Brasil. El evento reunió a diversos expertos y representantes de centros de investigación clínica del país. El encuentro permitió el intercambio de experiencias entre los investigadores, establecimiento de nuevos contactos estratégicos, además de haber ofrecido actualización en estudios clínicos.

Así, la Plataforma pasa por una reformulación de sus dinámicas, con el establecimiento de talleres y reuniones satélites a lo largo del año, estratégicamente asociadas a eventos científicos, y con su reunión plenaria pasando a ocurrir cada dos años. Además, 2018 será un año de revisión estratégica, con la búsqueda de mecanismos que permitan su sostenibilidad mediante responsabilidades compartidas. Las actividades de este año expresarán el dinamismo de la comunidad internacional de Chagas: en mayo, junto con la Fundación Oswaldo Cruz y la DNDi, la Plataforma ya coordinó la organización de un pre-seminario de identificación de barreras al acceso a Chagas en Brasil. El evento tuvo como público objetivo gestores estatales de salud, además de especialistas de diferentes áreas de investigación y atención de Fiocruz. Este es un primer paso de una importante articulación para la promoción del acceso a la atención de los pacientes en el país mediante un enfoque de salud pública.

Esta edición del Boletín de la Plataforma Chagas refleja sus cambios y la transversalidad de sus temáticas actuales. Por primera vez, realizamos una llamada pública de artículos, recibiendo diferentes contribuciones de nuestra comunidad. Los textos abordan temáticas y desafíos actuales de la enfermedad: la diversidad genética del *T. cruzi*, cuestiones de diagnóstico, actualizaciones de estudios clínicos, perspectivas de Información, Educación y Comunicación en las comunidades y en las universidades, iniciativas de acceso, la voz activa de los pacientes y acciones de incidencia política.

La expansión del alcance de la Plataforma en sus temáticas es un proceso orgánico y que acompaña las tendencias recientes de abordaje de la enfermedad, concentrándose en la integralidad, en el individuo y en la necesidad urgente de catalizar y traducir las evidencias e investigación en instrumentos de toma de decisión para el desarrollo en beneficio de los millones de individuos infectados que no tienen acceso al diagnóstico y tratamiento.

MÉXICO ENFRENTA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

ELVIRA IDALIA HERNÁNDEZ CUEVAS, PRESIDENCIA AMEPACH
VICEPRESIDENCIA FINDECHAGAS

En México, la enfermedad de Chagas es un problema social, económico y político de grandes dimensiones. Hace 80 años el país registraba su primer contacto con la enfermedad. En 1928, Hoffman publicó un artículo sobre la gran cantidad de *Triatoma dimidiata* que encontró en domicilios de la población de Las Choapas, Veracruz. En 1938, reportó el primer caso de Chagas que se dio con un mexicano oriundo del Estado de Veracruz (desmentido por Mazzotti). Ese mismo año el Dr. Luis Mazzotti describe los dos primeros casos de Chagas agudo en Teojomulco, Oaxaca, México. Así comienza la historia de esta silenciosa enfermedad.

En el año 2012, un pequeño grupo de 11 mexicanos afectados por Chagas tomó la decisión de formar una asociación civil sin fines de lucro, que colabora activamente para apoyar a los pacientes en esta lucha desigual. AMEPACH A.C. (Asociación Mexicana de Personas Afectadas por la Enfermedad de Chagas) trabaja diariamente brindando información a través de su página de Facebook para aquellos que no tienen los conocimientos ni información suficiente y veraz sobre esta enfermedad. También se ofrecen conferencias de información y prevención en institutos, universidades, escuelas de varios niveles, poblaciones rurales y urbanas, entre otros. Participa en Congresos sobre Chagas a nivel nacional e internacional

con la finalidad de estar a la vanguardia. La asociación ha tenido la oportunidad de presentarse en programas de radio, televisión y entrevistas con la prensa local, nacional e internacional. Se reparten trípticos y posters en zonas de alto riesgo, y realiza toda clase de actividades que permitan informar y prevenir a la población en general.

El objetivo principal de AMEPACH A.C. es promover la visibilidad y el control de esta enfermedad en México. Así como dar apoyo a las autoridades de salud pública y solicitar que se establezcan políticas de acción, una promoción eficiente de programas de prevención, la publicación de resultados, difusión de nuevas formas de tratamiento y el seguimiento de la enfermedad, al mismo tiempo que se busca financiamiento para el diseño y ejecución de proyectos de investigación, para que no queden solo como informes estadísticos, sino que toda investigación sea de beneficio para el afectado. Asimismo, la institución lucha por una atención médica integral y especializada para las personas que padecen Chagas. Escenario que contribuiría a una mejor calidad de vida para el afectado y su familia, así como progreso para el país.

La enfermedad de Chagas, en principio, se encontraba principalmente en zonas rurales de varios estados de la república, especialmente en Veracruz, Oaxaca y Yucatán, pero en este momento se diagnostican afectados en todo el país. Un factor importante de mencionar es la cantidad de personas que padecen Chagas en zonas rurales y que no hablan español (se comunican en distintas lenguas indígenas), haciendo más difícil brindar el apoyo que deben recibir como un derecho obligatorio a la salud.

La OMS menciona 800.000 personas que padecen Chagas en México, aunque la cifra es difícil de precisar por no ser una enfermedad de notificación obligatoria, pero que debe ser considerada como prioridad. La mayoría de los diagnósticos se hacen en base a las personas que acuden a donar sangre por tener un familiar enfermo que la requiere,

sin existir la cultura de la donación voluntaria.

AMEPACH AC enfrenta un reto de humanismo, solidaridad y esfuerzo permanente. Espera la voluntad política de las instituciones de salud, del personal que trabaja en esta área y de la población en general para apoyar en conjunto esta lucha silenciosa y mortal que enfrentan muchas personas y que podemos entre todos enfrentar y ganar.



Asociación de pacientes de México, AMEPACH, en acción de concientización en zona rural de México.

SALUD PÚBLICA Y EL ENFRENTAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES OLVIDADAS: ARTICULACIONES DE LA SOCIEDAD CIVIL EN BRASIL

ELOAN PINHEIRO, CONSULTORA INDEPENDIENTE
Y MARINA CERTO, PLATAFORMA CHAGAS, DNDi

de las enfermedades infecciosas y olvidadas, se articuló una amplia red de cooperación entre organizaciones no gubernamentales, movimientos sociales y activistas, buscando el intercambio de experiencias, composición de agendas, recomendaciones y acciones integradas para la garantía de derechos fundamentales y en la construcción de políticas públicas, a través del Foro Social Brasileño para Enfrentamiento de Enfermedades Infecciosas y olvidadas.

Precedido por una articulación inicial alrededor del derecho al acceso a medicamentos para hepatitis C en 2015, la primera articulación efectiva del Foro tuvo lugar en junio de 2016, en Rio de Janeiro, durante las reuniones anuales de la Plataforma Chagas y de la redeLEISH. El taller "Interfaces entre Movimientos Sociales y ONGs en el Enfrentamiento de Enfermedades Tropicales Olvidadas: Prospección de Límites y Potencialidades" logró reunir representantes de diversas entidades y movimientos sociales movilizados alrededor de diferentes enfermedades. Como resultado y seguimiento de esa primera actividad, los movimientos se dieron cita nuevamente ese año para formalizar la creación del Foro.



II Encuentro del Foro Social Brasileño de Enfrentamiento a las Enfermedades Infecciosas y Desatendidas reunió aproximadamente 60 personas y se llevó a cabo en Cuiabá, en el evento ChagasLeish / Medtrop 2017

La salud es un derecho fundamental. Sin embargo, el verdadero acceso a ese derecho aún es un desafío. El panorama de enfermedades demuestra una situación grave de desigualdades promovida por la globalización de un modelo económico que promueve la exclusión y, por otro lado, la acumulación, perpetuando ciclos de abandono y vulnerabilidad. En Brasil, la población depende del Sistema Único de Salud (SUS) para un servicio integral, universal y gratuito de atención. En el caso de las personas afectadas por enfermedades olvidadas, el SUS suele ser la única alternativa para acceso a la salud. Sin embargo, esos servicios son constantemente amenazados por la gestión pública de la salud y por el recorte de recursos. Para ampliar y proteger la garantía de esos derechos, es de extrema importancia la actuación de la sociedad civil organizada, impulsando la participación de los pacientes y de sus asociaciones.

Considerando estos desafíos, ha sido propuesta la creación de un espacio de carácter político con representación nacional, que pudiera fortalecer colectivamente las iniciativas de la sociedad civil en el enfrentamiento de las enfermedades infecciosas y olvidadas, como la enfermedad de Chagas, Leishmaniasis, hepatitis virales y Hanseníasis. En el caso

Así, su fundación ocurrió durante la XXXI Reunión Anual de Investigación Aplicada en Enfermedad de Chagas y de la XIX Reunión Anual de Investigación Aplicada en Leishmaniasis (ChagasLeish2016), realizadas junto al Congreso de la Sociedad Brasileña de Medicina Tropical (MedTrop 2016). Entre los participantes de esta red, se encuentran organizaciones como Findechagas, Morhan, MBHR, NHR, ABIA, UAEM, DNDi y Médicos sin Fronteras.

La toma de decisiones con la participación de las personas afectadas tiene una legitimidad indiscutible, - así, el Foro sigue fortaleciendo las asociaciones de pacientes ya existentes y apoyando la formación de nuevas entidades asociativas, ampliando la participación de más personas y entidades. Su próxima reunión anual tendrá lugar en septiembre de 2018, en Recife, también en el contexto de ChagasLeish y Medtrop 2018. La conquista de derechos y la transformación de viejos paradigmas son construidos colectivamente y garantizados a partir de la movilización y organización social. De esta forma, es necesaria la promoción del compromiso y de la discusión, apoyando y empoderando a los afectados por enfermedades olvidadas para hacerle frente a las desigualdades que enfrentan.

CAMPAÑA DE MSF TRAE VISIBILIDAD A LAS PERSONAS AFECTADAS POR LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

VITÓRIA RAMOS, MÉDICOS SIN FRONTERAS

Desde el inicio de 2017, cuando el Médicos Sin Fronteras (MSF) terminó sus proyectos específicos para la enfermedad de Chagas después de casi 20 años, la organización enfoca los esfuerzos para esa agenda en acciones de *advocacy*. Sin embargo, es un gran desafío incidir sobre una agenda que la sociedad en general y las autoridades políticas creen que ya no existe.

Buscando intentar disminuir esa falsa percepción de que la Enfermedad de Chagas es una enfermedad del pasado, MSF lanzó, el 14 de abril, el Día de la Lucha Contra la Enfermedad de Chagas, una campaña para dar visibilidad al problema.

La campaña "Tener un corazón grande no siempre es bueno" fue ideada en sociedad con la agencia Quintal, que al jugar con las palabras y los sentidos de una de las características de la enfermedad, pretende llegar a un público que desconoce completamente esa realidad. Usando las redes sociales y de medios impresos, la campaña consiste en divulgar la página web [chagas.msf.org](http://chagas.msf.org.br/es), que contiene historias de personas afectadas.

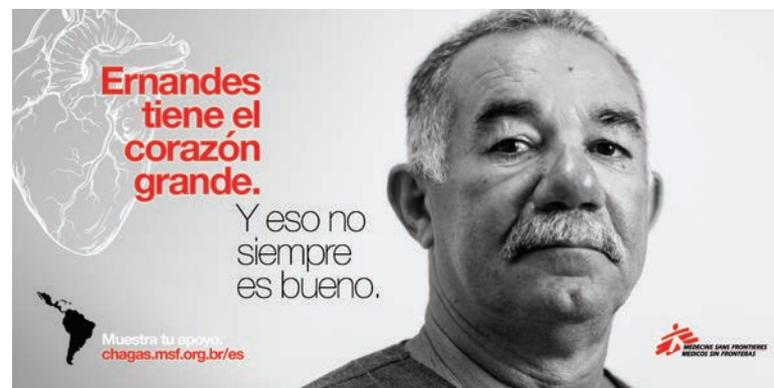
En esta acción, MSF invita a usuarios de redes sociales a compartir las voces de esas personas y mostrar que la Enfermedad de Chagas forma parte de nuestra sociedad, intentando humanizar el debate y recordar que aún falta mucho por hacer por esas personas, empezando por la ampliación del diagnóstico y del tratamiento integral e integrado en la atención primaria de salud.

Antonio Gomes cuenta su historia: "Tengo tres casos en la familia. Perdí una hermana con 22 años de edad, de corazón. No sé cuál fue el problema, si ella ya era afectada por la Enfermedad de Chagas. Dos hermanos se tratan junto conmigo. Todos los años yo me hacía análisis de sangre periódicos que no indicaban ningún problema. Fui a donar sangre y me dijeron que no podía donar, porque yo tenía Enfermedad de Chagas. Después de una arritmia grave, me implantaron un DAI (Desfibrilador Implantable). Me estoy tratando hasta ahora."

Desafortunadamente, el relato de Antonio es un retrato clásico de la situación de la Enfermedad de Chagas: casi toda la familia es afectada, perdieron un miembro de la familia joven, por muerte súbita y sólo descubrió su condición debido a una coincidencia (donación de sangre). Esa realidad sólo podrá cambiarse si existiera prioridad política, que también depende de la presión ejercida por la movilización social organizada.

MSF lo invita a compartir esas historias, disponibles en la página de la campaña y en nuestras redes sociales.

La acción tuvo el apoyo de la asociación RioChagas, de la Asociación de los Portadores de la Enfermedad de Chagas e Insuficiencia Cardíaca de Pernambuco, de Fiocruz, del DNDi, de la Coalición Chagas, del Foro Brasileño de Enfrentamiento de las Enfermedades Infecciosas y Olvidadas y de la Federación Municipal del Corazón.



EL IMPACTO DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA DEL *TRYPANOSOMA CRUZI* EN LA PATOGÉNESIS, EL SERODIAGNÓSTICO Y EL DESCUBRIMIENTO DE MEDICAMENTOS PARA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

BIANCA ZINGALES, DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR DE TRIPANOSOMATÍDEOS, UNIVERSIDAD DE SÃO PAULO

Una característica notoria del *Trypanosoma cruzi* es la alta diversidad genética y de fenotipo intraespecífica.

Basado en diferentes marcadores moleculares, el *T. cruzi* se ha dividido en siete linajes genéticos, o unidades discretas de tipificación (DTUs), TcI-TcVI y Tcbat. La distribución global de aproximadamente 6.400 DTUs, en relación a su origen geográfico y asociación con hospedadores humanos, recipientes silvestres y vectores, está disponible. Las DTUs TcI, TcII, TcV y TcVI son los principales agentes de enfermedades humanas con distribución disimilar en regiones de Latinoamérica. No hay evidencias que indiquen la asociación entre una determinada DTU y la manifestación de la Enfermedad de Chagas, sugiriendo que la interacción entre el parásito y la genética del huésped tiene un papel importante en la definición de la patogénesis.

Como consecuencia de la distribución geográfica diferencial de las DTU en humanos y de divergencias en las respuestas de inmunidad de los individuos afectados, es posible observar variaciones regionales en la sensibilidad de las pruebas serológicas disponibles. En la propuesta de un estándar para el serodiagnóstico de la Enfermedad de Chagas, estas variables deben ser consideradas y la sensibilidad de los nuevos reactivos debe ser evaluada en relación a un panel de sueros representativos de pacientes oriundos de países endémicos del *T. cruzi*.

No hay duda de que los medicamentos nuevos, eficaces, seguros y accesibles para la Enfermedad de Chagas son una necesidad urgente, ya que los dos fármacos disponibles, benznidazol (BZ) y nifurtimox (NF), presentan frecuentes

efectos colaterales y variaciones en los índices de cura en diferentes fases de la enfermedad y en regiones geográficas. Errores terapéuticos fueron atribuidos, al menos en parte, a las características de las cepas circulantes. De hecho, cepas naturalmente resistentes a ambos fármacos fueron identificadas en modelos murinos e *in vitro*. Un ensayo de fenotipo, dirigido a amastigotes intracelulares de existencias de *T. cruzi*, representando seis DTU, concluyó que NF y BZ poseen amplia eficacia contra todos los tipos analizados, mientras que los inhibidores de la biosíntesis de ergosterol mostraron actividad variable, que fue tanto compuesta como específica del linaje.

Con base en esta experiencia, fueron emitidas recomendaciones para el descubrimiento de nuevos medicamentos candidatos a la selección de alto rendimiento. Los parásitos pertenecientes a las DTU, más frecuentemente asociados a la infección humana, deben ser priorizados. El monitoreo debe ser realizado con amastigotes intracelulares, que es la etapa predominante del parásito en la fase crónica. Es evidente que la evaluación de la actividad de medicamentos *in vitro* en relación a miembros de diferentes DTUs no garantiza el éxito de medicamentos en humanos. Sin embargo, las actividades divergentes entre las cepas pueden indicar posibles fallas.

DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS: UN ENLACE MÁS QUE FALTA MEJORAR PARA FACILITAR EL ACCESO AL TRATAMIENTO

ALBERT PICADO, FOUNDATION FOR INNOVATIVE DIAGNOSTICS (FIND)

“Menos de 1% de los pacientes con enfermedad de Chagas reciben cualquier tratamiento” – esa frase es ampliamente utilizada por la comunidad de la enfermedad de Chagas para indicar el acceso limitado al tratamiento para los que sufren del mal. La afirmación sería más exacta si dijera que “menos de 1 % de las personas infectadas con la enfermedad de Chagas tienen acceso al diagnóstico y al tratamiento”. Eso destaca que la falta de acceso al diagnóstico es una de las principales barreras para el tratamiento. Existen varias pruebas de diagnóstico para la enfermedad de Chagas aguda y crónica, pero su desempeño muchas veces está

por debajo del ideal y exige equipos de laboratorio específicos o mucho conocimiento. Tales factores son barreras para la adquisición de diagnósticos y tratamientos precisos y eficaces.

En un estudio reciente, especialistas en enfermedad de Chagas en Latinoamérica indicaron que el desarrollo de pruebas en el local de atención para la infección crónica y infecciones congénitas sigue siendo una prioridad. La FIND (Fundación para Nuevos Diagnósticos Innovadores) trabaja principalmente en el desarrollo y en la evaluación de herramientas para la realización de pruebas en bebés cuyas madres están infectadas con la enfermedad de Chagas en el local de nacimiento. Estrategias diagnósticas deben ser implantadas en sistemas nacionales de salud endémicos y no endémicos, para asegurar que la enfermedad de Chagas congénita sea identificada lo más rápido posible y tratada oportunamente, porque eso valida los beneficios clínicos y epidemiológicos. A diferencia de la enfermedad de Chagas en adultos, niños menores de 1 año de edad tienen un índice de cura de 100 % y presentan elevada tolerancia al tratamiento anti *Trypanosoma cruzi*. Además, los niños tratados no desarrollarán las variaciones cardíaca y/o gastrointestinal del mal, que son comunes en adultos, y consiguientemente las pacientes del sexo femenino que crecen sin la enfermedad de Chagas no transmitirán la infección a sus hijos.

La FIND, en conjunto con sus socios, desarrolló un kit de ampliación isotérmica, intermediada por loop (LAMP), para detectar el ADN de *T. cruzi* en sangre humana. Los resultados son visibles al ojo humano (Figura). El kit LAMP es fácil de usar y ha mostrado buenos resultados en estudios realizados en Argentina y en España. El kit está actualmente en análisis en Argentina y Bolivia. Si los resultados esperados son confirmados, el kit LAMP del *T. cruzi* puede ser implantado como una herramienta de diagnóstico para la enfermedad de Chagas congénita en países endémicos y no endémicos, facilitando el acceso al tratamiento para pacientes que sufren de ese mal.

AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE CHAGAS CONGÉNITO

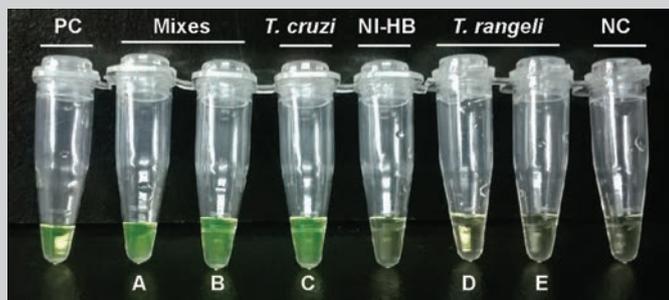
ROCÍO RIVERO, INSTITUTO NACIONAL DE PARASITOLOGÍA
"DR. MARIO FATALA CHABEN"

La transmisión vertical de la enfermedad de Chagas constituye la primera forma de aparición de nuevos casos en los países donde se ha logrado controlar al vector.

El diagnóstico temprano de la infección congénita es fundamental en la prevención, tratamiento y control de la enfermedad. Debido al pasaje transplacentario de inmunoglobulinas maternas, la detección de la infección, en menores de 10 meses debe realizarse mediante la detección del *Trypanosoma cruzi*. Los métodos parasitológicos directos convencionales presentan variable sensibilidad, lo que conlleva a que el 55% de los niños no sean diagnosticados.

Las técnicas moleculares permiten amplificar secuencias de ADN de los agentes infecciosos aumentando la sensibilidad en la detección de patógenos. Trabajos de investigación han descrito que la detección de ADN de *T. cruzi* por PCR puede adelantar el diagnóstico de la infección congénita. Sin embargo, todavía no ha sido validada en centros de salud ni se han desarrollado kits para el diagnóstico rutinario, por lo que hoy en día la PCR no es indicadora de tratamiento en muchos de los países afectados y su uso está limitado a los laboratorios de referencia o grandes centros de salud, con equipamiento complejo y personal entrenado.

Las técnicas de amplificación de ADN isotérmicas, como LAMP, pueden realizarse a una temperatura constante utilizando solo un baño térmico. El resultado se obtiene en una hora y es posible la lectura directa mediante la observación de un cambio colorimétrico. Si bien se había descrito un ensayo LAMP para la detección de *T. cruzi* en triatomíneos, no había sido aplicado al diagnóstico de Chagas. En 2017 dos trabajos^{1,2} reportaron la validación analítica de LAMP para detección de la infección humana por *T. cruzi*, uno amplifica una región del gen de la subunidad ribosomal 18S y otro secuencias de ADN satélite del parásito. La sensibilidad analítica de estos ensayos varía desde 0,01 Eq/par/ml a 50 par/ml. Sin embargo el trabajo que mejor sensibilidad reportó proviene de un kit comercial que aún no está disponible en el mercado. Ambos trabajos realizaron un *proof of concept* para el uso del ensayo en el diagnóstico de Chagas congénito (N=5 neonatos positivos¹; N=27: 20 neonatos negativos y 7 positivos²). Por su bajo costo



Ensayo LAMP, mostrando resultados de pruebas de diferentes muestras. PC = control positivo, NC = control negativo (Besuschio y al. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005779>)

y sencillez los ensayos moleculares isotérmicos, en los próximos años, podrían remplazar a los métodos parasitológicos convencionales en el diagnóstico de Chagas congénito. Estudios prospectivos multicéntricos, con mayor número de pacientes, que permitan determinar la performance de estos ensayos todavía son necesarios para que estas técnicas puedan ser trasladadas a los centros de salud y permitan así un acceso oportuno al diagnóstico y tratamiento.

REFERENCIAS

¹Besuschio SA, Murcia L, Benatar AF et al. Analytical sensitivity and specificity of a loop-mediated isothermal amplification (LAMP) kit prototype for detection of *Trypanosoma cruzi* DNA in human blood samples. 2017;1-18. doi: 10.1371/journal.pntd.0005779

²Rivero R, Bisio M, Velázquez EB, et al. Rapid detection of *Trypanosoma cruzi* by colorimetric loop-mediated isothermal amplification (LAMP): A potential novel tool for the detection of congenital Chagas infection. *Diagnostic Microbiol Infect Dis.* 2017;89(1):2014-2016. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2017.06.012.

ACTUALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS DE DNDi: BENDITA Y FEXI 012

FABIANA BARREIRA Y BETHANIA BLUM, DNDi AMÉRICA LATINA

En las últimas dos décadas, se ha consolidado la importancia del tratamiento etiológico para los pacientes con Enfermedad de Chagas crónica sin síntomas cardíacos o digestivos. En relación a la eficacia, ya sabemos que 8 en cada 10 pacientes que completan el tratamiento con benznidazol (BZN) etiológico eliminan la presencia del parásito en la sangre, en estudios de por lo menos 12 meses. Sin embargo, 20% de los pacientes no terminan el tratamiento debido a efectos adversos, como problemas dérmicos, irritabilidad y sensación de hormigueo.

En este escenario, DNDi trabaja en la búsqueda de nuevos medicamentos o nuevos esquemas de tratamiento que, como mínimo, disminuyan el número de interrupciones de tratamiento debido a los efectos adversos. De forma ideal, se desea mejorar la seguridad y también aumentar la respuesta terapéutica.

El estudio BENDITA, doble ciego y controlado con placebo, es realizado en Bolivia y busca evaluar en 210 pacientes la aplicación de diferentes esquemas de terapia con BZN: como monoterapia con dosis estándar (300 mg/día) durante 8, 4 y 2 semanas y en dosis bajas (150 mg/día) durante 4 semanas; y de forma combinada con el BZN en dosis bajas (150 mg/día) durante 4 semanas o de

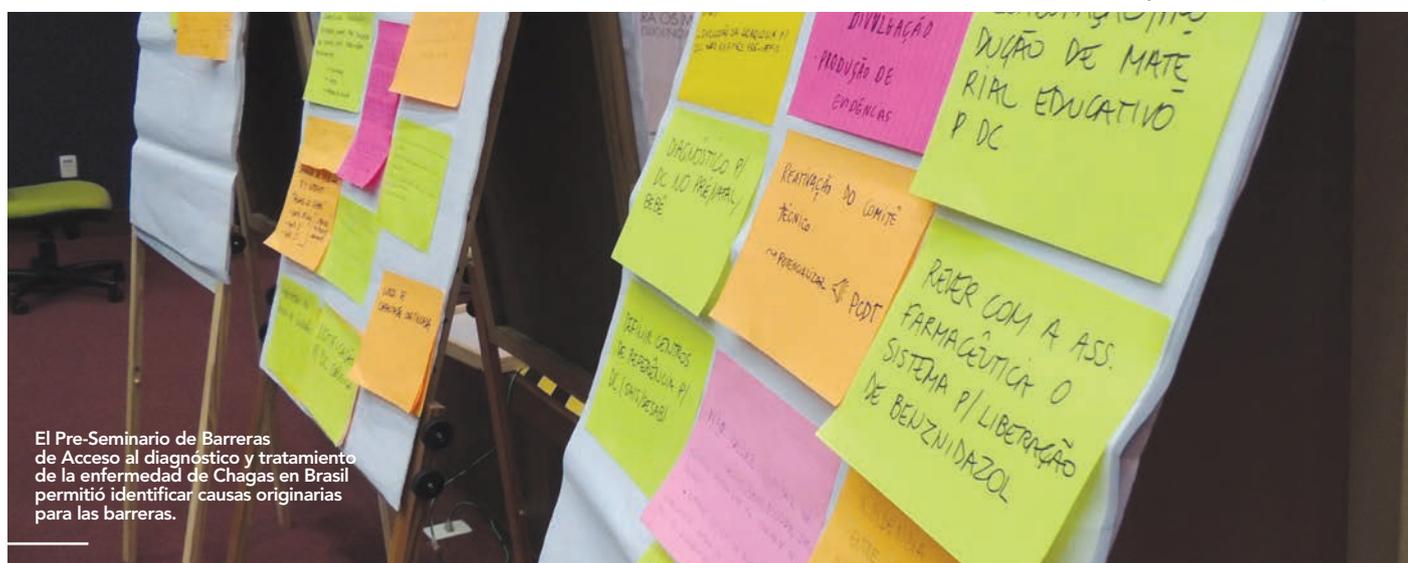
forma intermitente (300 mg una vez por semana durante 8 semanas), combinados con el E1224, un pro-fármaco antifúngico ravuconazol que, en el estudio clínico previo de fase 2, se mostró seguro, pero con eficacia transitoria contra el parásito cuando fue usado como monoterapia. El resultado primario será evaluado en 6 meses y habrá un seguimiento de 12 meses, que terminará en julio de 2018. Se espera que los primeros resultados sean divulgados a principios de 2019.

El estudio FEXI 012 analiza los efectos del fexinidazol en 45 pacientes de España. El fexinidazol es un medicamento en desarrollo para la narcolepsia que también fue estudiado por DNDi en una prueba de concepto en Bolivia en 2014 para tratar a pacientes con la Enfermedad de Chagas. Este estudio fue suspendido debido a problemas de seguridad, cuando sólo 47 de los 140 sujetos planificados habían sido reclutados. Sin embargo, después de 12 meses de seguimiento, el análisis de los datos evidenció un elevado índice de eficacia. Todos los pacientes que recibieron el tratamiento, incluso en los grupos de menor dosis y con tratamientos incompletos (menos de 3 días) presentaron eliminación parasitológica después de 12 meses de seguimiento, sin recaída. El estudio actual FEXI 012 evalúa el fexinidazol en esquemas cortos de 3, 7 y 10 días. El resultado primario será de 4 meses, con un seguimiento de 12 meses. El estudio comenzó en noviembre de 2017 y se espera terminar el reclutamiento en junio de 2018. El análisis de los datos primarios deberá realizarse durante el presente año. Los resultados de BENDITA y FEXI 012 tienen el potencial de mejorar inmensamente nuestra comprensión de las vías necesarias para un tratamiento más seguro y efectivo para la enfermedad de Chagas.



ENFERMEDAD DE CHAGAS EN BRASIL: ACCIONES INTEGRADAS EN LA BÚSQUEDA POR LA AMPLIACIÓN DEL ACCESO AL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

LUCIANA RIBEIRO GARZONI, VICEPRESIDENCIA DE AMBIENTE, ATENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD - FIOCRUZ



El Pre-Seminario de Barreras de Acceso al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas en Brasil permitió identificar causas originarias para las barreras.

Cuando hablamos de enfermedades olvidadas, hablamos también de poblaciones desatendidas y consiguientemente, de inequidades en salud. Hablamos de determinantes sociales en salud, que involucra las desigualdades sociales. La Enfermedad de Chagas alcanza predominantemente a las poblaciones desatendidas, los más pobres y, por lo tanto, no despierta el interés de la industria farmacéutica para la búsqueda de nuevos medicamentos. La Organización Mundial de la Salud estima que aproximadamente siete millones de personas están infectadas en el mundo por el parásito. La enfermedad es endémica en Latinoamérica, y en Brasil existen cerca de tres millones de infectados. Sin embargo, sólo los casos agudos son de notificación obligatoria.

Además de los casos agudos, la identificación de los casos crónicos de la enfermedad es de gran importancia y tornase fundamental garantizar el acceso al diagnóstico y al tratamiento de la enfermedad de Chagas. En esa perspectiva, Fiocruz realizará en 2018 un curso de capacitación para profesionales de salud

del departamento de Pará, en Brasil, para el diagnóstico de casos agudos y crónicos de enfermedad de Chagas. Fiocruz también realizará este año en Piauí, Brasil, un curso de capacitación para agentes de salud y agentes comunitarios de salud, con acciones educativas con la población, para la identificación de vectores.

A través de la integración con instituciones asociadas en torno a una estrategia mayor, esas acciones pueden ser potenciadas y ampliadas para otros territorios del país, creando un potencial modelo regional. Así, Fiocruz y DNDi iniciaron una alianza para el desarrollo de un proyecto de acceso al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas en Brasil, que buscará la eliminación de barreras de acceso y la capacitación de profesionales de salud del SUS (incluyendo médicos, enfermeros y agentes de salud), además de acciones de promoción de la salud. Esta articulación sólo es posible con la catalización y participación de actores locales y socios nacionales, como autoridades y secretarías de salud de los estados y de los municipios, las

áreas técnicas del Ministerio de la Salud, universidades, las asociaciones de personas afectadas por la enfermedad y la organización Médicos Sin Fronteras.

Un primer paso conjunto para el diagnóstico situacional en torno a la ampliación del acceso en Brasil fue realizado los días 14 y 15 de mayo de 2018, en Río de Janeiro. El Pre-Seminario de Barreras al Acceso en Enfermedad de Chagas en Brasil fue organizado a partir de una colaboración entre Fiocruz, DNDi y la Plataforma Chagas, contando principalmente con la participación de gestores y representantes de secretarías estatales de salud, además de representantes del Ministerio de la Salud (SVS, SAS y SGEP). Su principal objetivo fue la identificación de las principales barreras para el acceso al diagnóstico y diagnóstico de la enfermedad de Chagas a través del SUS (Sistema Único de Salud). Así, iniciamos una nueva fase de integración para mayor incidencia política entre academia, sociedad civil y gestores en torno al acceso para la Enfermedad de Chagas.

PROCESOS DE COMUNICACIÓN POSIBILITAN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNOS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN COLOMBIA

ELIZABETH PEREZ, DND/ AMÉRICA LATINA

“A mi me dijeron que, para las personas que son de edad, no hay tratamiento, ya nos espera la muerte, nada más”, afirma Emerita Samudio, de 33 años, madre de dos hijos y líder comunitaria de la vereda Tamuría en Nunchía.

Entrevistas conducidas en cinco municipios priorizados por los departamentos de Arauca, Boyacá, Casanare y Santander, en la región este de Colombia, muestran que muchas personas se sienten como Emerita sobre la enfermedad de Chagas. En estas comunidades, el proyecto piloto de Eliminación de barreras de acceso al diagnóstico y al tratamiento de la enfermedad de Chagas, está siendo promovido por la asociación entre el Ministerio de la Salud y Protección Social, el Instituto Nacional de la Salud, además de Secretarías de Salud departamentales y municipales, y la Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DND).

Los residentes de estos lugares normalmente buscan un

médico solamente cuando están muy enfermos. Durante las visitas a las clínicas, son constantemente informados que la enfermedad de Chagas no puede ser tratada en adultos. Este mensaje es reforzado en las campañas de concientización, que divulgan que sólo los niños son tratados. La gente cree que, después de los 18 años, ya no están más aptos al tratamiento. Y si necesitan un medicamento, tienen que confiar en que tendrán suerte suficiente para encontrarlo en la clínica local, o bien tendrán que gastar grandes sumas de dinero para obtener de otro lugar.

En adición a estas y otras dudas y miedos, se suman el rechazo y la discriminación que muchos sufren debido a la creencia de que la enfermedad de Chagas es contagiosa. Muchas personas escuchan que “el tratamiento es peor que la enfermedad”, o tienen miedo de descubrir que portan la enfermedad de Chagas por creer que recibir un diagnóstico positivo hará que el progreso de la enfermedad sea más rápido. Debido a la limitación de la información disponible, muchos creen que mientras no exista dolor, no hay necesidad de tratamiento.

El Proyecto de Eliminación de barreras de acceso fue construido basado en las percepciones de los propios pacientes de Chagas. El proyecto incluía un proceso de investigación cualitativa con comunidades, profesionales de salud y especialistas en salud pública, a fin de conocer más sobre sus creencias y percepciones acerca de la enfermedad. El objetivo del estudio era elaborar un diseño informativo, educativo y comunicativo para advertir a las comunidades acerca de la importancia y disponibilidad (para adultos y niños) del diagnóstico y el tratamiento oportuno de la enfermedad, además de concientizar a los profesionales de salud acerca de las directrices actuales de tratamiento para la enfermedad. Actualmente, las piezas de comunicación dirigidas a diferentes públicos, incluyendo tanto pacientes como profesionales de salud, están en proceso de finalización y serán validadas junto con los equipos técnicos



Los materiales de apoyo al paciente, como el carnet del paciente, además de materiales para líderes comunitarios y médicos acompañan la implementación del proyecto de acceso para Chagas en Colombia.

y de comunicación de las instituciones participantes. Posteriormente, materiales de IEC (información, educación y comunicación) y mensajes clave (ver cuadro de texto abajo) serán probados y validados directamente por los destinatarios del programa, incluyendo comunidades y personal de salud.

“No le tengas miedo al Chagas. Conoce la enfermedad y enfréntala. El diagnóstico y tratamiento temprano, evita complicaciones futuras y daños irreparables. Acércate al centro de salud más cercano y sin ningún costo, pide tu cita.”

Como parte del proceso, se realizarán talleres con comunidades, líderes, equipos de ETV (Enfermedades Transmitidas por Vectores), de Promoción y Prevención de la salud, para que, junto con los pacientes, estos actores puedan comenzar a superar las barreras y esparcir la comprensión de que la enfermedad de Chagas puede ser tratada incluso en adultos. El objetivo es fortalecer el diagnóstico y tratamiento oportuno de la enfermedad de Chagas, primero en comunidades piloto, y luego alrededor del país.

FORTALECIMIENTO DE LA ENSEÑANZA DE CHAGAS EN LAS CARRERAS DE CIENCIAS DE LA SALUD COMO APORTE INDISPENSABLE PARA LA MEJORA EN SU PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

EDGARDO MORETTI Y BEATRIZ BASSO, UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA, ARGENTINA; PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS; LABORATORIO DE CHAGAS, IMBECU, CCT- CONICET, MENDOZA, ARGENTINA

La Enfermedad de Chagas ha sido conducida tradicionalmente por el Área de Salud, lo cual es lógico pero, a nuestro juicio, insuficiente. El enfoque sanitario

tuvo éxito para disminuir el riesgo de transmisión vectorial, la transmisión transfusional y relativamente el manejo de la transmisión congénita. Sin embargo, se torna difícil superar lo alcanzado debido al factor fundamental que es la falencia en el conocimiento de los profesionales de la salud acerca de aspectos básicos de la enfermedad.

En Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba (UNC) detectamos este problema en Cursos Optativos, interdisciplinarios e integradores, para alumnos avanzados, dirigidos por B. Basso, entre los años 2003 y 2009, en los cuales fue evidente la falta de conocimiento de los estudiantes. Como muestra representativa se transcriben las reflexiones de un estudiante en una encuesta anónima, al terminar el curso: “En realidad cuando comencé el curso mis expectativas no eran demasiadas. Nunca me imaginé todo lo que me faltaba aprender sobre esta enfermedad, tan importante para toda la sociedad”.

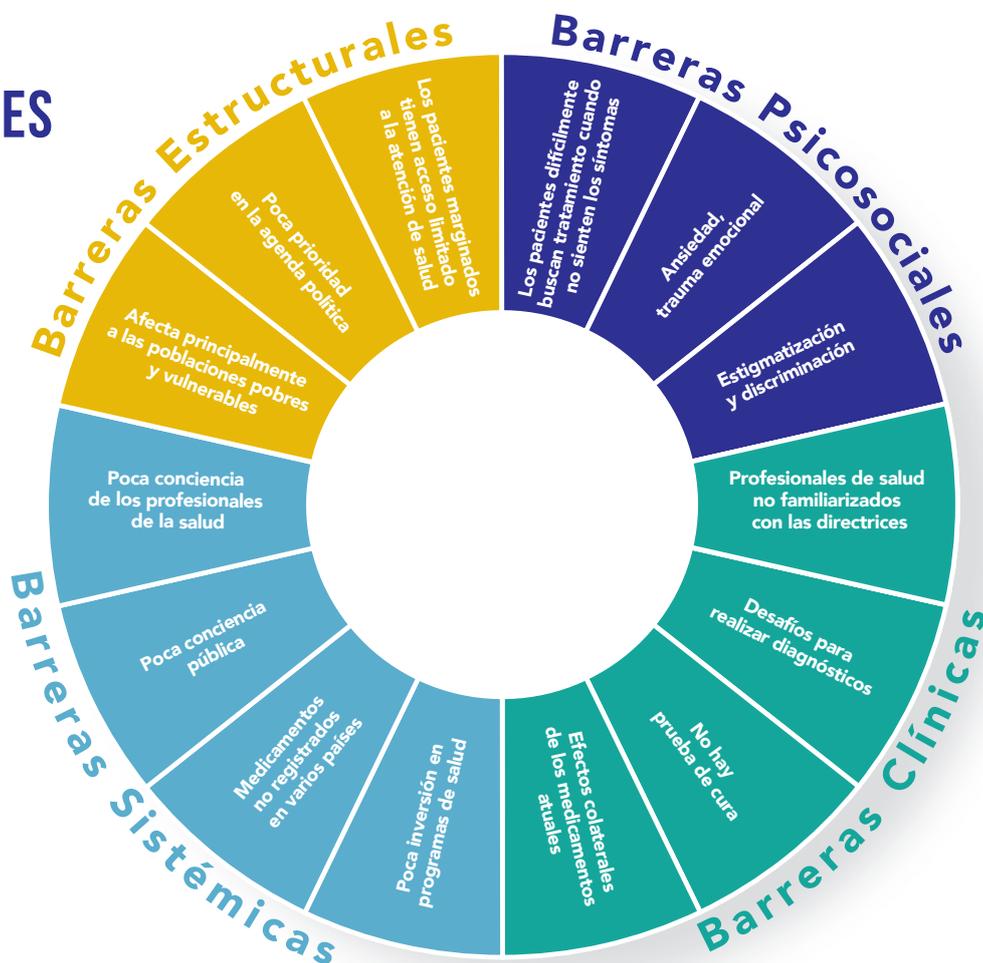
Para conocer si esta falencia era generalizada en Argentina, organizamos desde UNC las Primeras Jornadas de Fortalecimiento de la Enfermedad de Chagas en las Carreras de Ciencias de la Salud, Córdoba 2008, con el apoyo de la Oficina Regional de la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS) con sede en Montevideo. Participaron docentes de Medicina y Bioquímica de más de 40 Facultades del país y expertos invitados nacionales y extranjeros. Por la importancia de las Conclusiones se decidió continuar periódicamente con estas Jornadas, habiéndose desarrollado hasta el presente tres en la UNC, una en la UNRosario y una en la UNLitoral, con la incorporación de otras disciplinas de la salud y ciencias sociales, la redacción de contenidos mínimos para cada carrera, la presentación de los avances en cada unidad académica y la inclusión de otras patologías de impacto regional. Este año, coincidiendo con los actos por los 100 años de la Reforma Universitaria, se realizarán nuevamente en la UNC.

Paralelamente, la Oficina Regional de OPS organizó Reuniones en eventos científicos y de organismos como INCOSUR (Lima Perú 2009, Recife Brasil 2009, Fortaleza, Brasil 2014). Fue incluido un workshop sobre Enseñanza de Chagas en la Reunión de la Plataforma de Chagas, Rio de Janeiro 2016, con la participación de docentes universitarios de la mayoría de los países latinoamericanos, más USA y España.

En cada una de las reuniones se redactaron documentos que están disponibles para los interesados. Quizás podríamos sintetizar las numerosas conclusiones en la siguiente: “El desconocimiento de los Profesionales de la Salud acerca de la Enfermedad de Chagas es un factor de riesgo, porque malogra la prevención, dificulta el diagnóstico y frustra la posibilidad de adecuada terapéutica”. Es responsabilidad de todos los involucrados revertir esta situación, en beneficio de millones de personas en situación de vulnerabilidad.

BARRERAS MULTIDIMENSIONALES PARA EL ACCESO AL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

COLIN FORSYTH, DNDi



Doris enfrenta varias dificultades para obtener el tratamiento.

Doris, madre de seis hijos, vive en una vereda en el departamento de Casanare, Colombia. Recientemente, ella recibió un diagnóstico positivo para la enfermedad de Chagas y le gustaría tratarlo, pero encontró varias barreras. Le dijeron que sería necesario hacer múltiples exámenes antes de comenzar el tratamiento - para asegurar que ella podría tolerar de manera segura la medicación (barrera clínica). Sin embargo, ella necesita ir a dos clínicas diferentes para hacer los exámenes: una está a noventa minutos de su casa, y la otra es aún más lejos. Además, el número de teléfono que le dieron para sacar las citas

no funcionaba (barreras sistémicas). El marido de Doris es agricultor, y el transporte hasta llegar a estas clínicas puede costar hasta 20 dólares por viaje, un gasto económico significativo para su familia. Por eso, ella no pudo hacerse los exámenes necesarios para comenzar el tratamiento (barrera estructural). "Me estresa al saber que eso está sucediendo, que no he podido hacer nada y la enfermedad está avanzando", dice Doris. A pesar de no haber perdido las esperanzas de conseguir el tratamiento, ella no puede dejar de sentir miedo, pues sabe que su corazón no está bien.

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 São José 70, sala 601
Rio de Janeiro - RJ, Brasil
20010-020
Tel: +55 21 2529-0426
www.dndial.org

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

CONSEJO EDITORIAL:
Colin Forsyth,
Julia Alapenha
y Marina Certo

ORGANIZACIÓN Y PRODUCCIÓN:
Julia Alapenha,
Karoline Belo
y Marina Certo

FOTOS:
P1: Felipe Abondano/DNDi,
P3: Fabio Nascimento/DNDi,
P4: Fernando Martin,
P5: Médicos Sin Fronteras,
P7: Albert Picado/FIND,
P8: Fabio Nascimento/DNDi,
P9: Julia Alapenha/DNDi,
P11: Felipe Abondano
y P12: Felipe Abondano

TRADUCCIÓN:
Prime Translations

REVISIÓN:
Andrea Marchiol,
Colin Forsyth,
Karoline Belo,
Marcela Dobarro
y Marina Certo

DESEÑO GRÁFICO:
Bruno Silva

DNDi

Drugs for Neglected Diseases *initiative*
Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas
Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas

APOYO:

