

Nº 12

Septiembre 2022

Informativo

Plataforma de **Investigación Clínica** en **Enfermedad de Chagas**



OPTIMIZAR LAS HERRAMIENTAS PARA MEJORAR LA REALIDAD DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

La Plataforma de Investigación Clínica en Enfermedad de Chagas fue lanzada en 2009 para abordar las brechas de investigación de esta enfermedad desatendida que causa hasta 14.000 muertes cada año, especialmente en América Latina. Al igual que en otras enfermedades desatendidas, los recursos disponibles para avanzar en la investigación suelen ser limitados. Por lo tanto, se necesita un espacio que reúna a diferentes personas para que puedan identificar colectivamente barreras y estrategias y aunar conocimientos, experiencia y recursos hacia objetivos comunes.

La Plataforma Chagas es, ante todo, una red de personas de todo el mundo que comparten el compromiso de mejorar la vida de las personas con la enfermedad de Chagas y, al mismo tiempo, garantizar que la enfermedad en sí y las personas afectadas por ella sigan siendo visibles para el mundo. La Plataforma es una amplia red que incluye a más de 500 miembros de asociaciones de pacientes, representantes de gobiernos, profesionales de la salud y expertos en todos los aspectos de la enfermedad de Chagas, desde el descubrimiento de fármacos hasta el diagnósti-

co, y desde la investigación clínica hasta las ciencias sociales, que representan más de 150 organizaciones de 23 países.

Estamos en un momento de reflexión sobre las muchas lecciones aprendidas recientemente en la salud global, desde la aceleración sin precedentes de los procesos de desarrollo de medicamentos, incluso una mayor conciencia global sobre el papel del racismo estructural en los resultados de salud, hasta una comprensión renovada de la importancia fundamental de la cooperación internacional para superar desafíos de salud pública. ¿Cómo se pueden aplicar estas lecciones a Chagas para ayudarnos a alcanzar las ambiciosas metas propuestas por la OMS para controlar la enfermedad como un problema de salud pública hasta 2030?

Se está avanzando hacia mejores opciones diagnósticas y terapéuticas, así como hacia una mayor visibilidad de las personas con Chagas, pero aún quedan muchos desafíos difíciles. La Plataforma Chagas seguirá brindando un espacio para la cooperación interdisciplinaria, internacional y de múltiples partes interesadas. ○



Sumario

- 02 LOS VIEJOS ROQUEROS NUNCA MUEREN: BENZNIDAZOL Y NIFURTIMOX, Y LA NECESIDAD DE OPTIMIZAR SU USO
- 03 IMPLEMENTACIÓN DE TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE SÍFILIS Y CHAGAS CONGÉNITOS EN EL CONTEXTO DEL PROGRAMA ETMI PLUS, DE OPS/OMS - UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO
- 04 UN SEGUIMIENTO DE 4 AÑOS DE NIÑOS TRATADOS CON UNA NUEVA FORMULACIÓN DE NIFURTIMOX - EL ESTUDIO CHICO SECURE DEL GRUPO PEDCHAGAS
- 05 CONSIDERACIONES SOBRE EL DESARROLLO DE UN ESTUDIO DE COHORTE PROSPECTIVO, MULTICÉNTRICO Y A LARGO PLAZO PARA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS
- 06 PARÁMETROS PARA ESTIMACIÓN DE MUESTRA EN ENSAYOS CLÍNICOS DE NO INFERIORIDAD PARA NUEVOS TRATAMIENTOS PARA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS
- 07 LA URGENTE NECESIDAD DE GARANTIZAR LA PRODUCCIÓN SOSTENIBLE DE MEDICAMENTOS PARA CHAGAS
- 08 PARAGUAY FORTALECE LA ATENCIÓN A PACIENTES CON CHAGAS
- 09 CHAOCHAGASCHILE: DE LA INVESTIGACIÓN AL DESARROLLO DE ESTRATEGIAS PARA LA INFORMACIÓN, EDUCACIÓN Y COMUNICACIÓN SOBRE CHAGAS.
- 10 HACIENDO ACCESIBLE LA INFORMACIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS: LA APLICACIÓN ICHAGAS
- 12 REFLEXIONES EN EL DÍA MUNDIAL DE CHAGAS, ABRIL DE 2022

Los viejos roqueros nunca mueren: benznidazol y nifurtimox, y la necesidad de optimizar su uso

María-Jesús Pinazo, DND¹

Los viejos roqueros nunca mueren. En esto pienso cada vez que, con desesperación, miro las opciones terapéuticas que actualmente tenemos para el tratamiento de la infección por *T. cruzi* y para evitar la progresión a enfermedad de Chagas de más de seis millones de personas que la padecen. Ellas y ellos son personas que habitan países de renta baja y media en América Latina, cuya carga de enfermedad no es nada despreciable para su desarrollo. Se estiman costes globales de 7.2 mil millones de dólares al año y de 189 mil millones de dólares a lo largo de la vida.¹

Con una visión muy optimista, en aproximadamente una década dispondremos de nuevas generaciones de compuestos para el tratamiento eficaz y seguro de la infección por *T. cruzi*. En este tiempo, podremos avanzar en la investigación acerca de la interacción entre el parásito y el hospedador y, a través del conocimiento generado, tener mejores herramientas para evaluar las nuevas propuestas farmacológicas.

Mientras no llega ese momento, y a la espera de resultados, solo contamos con nuestros dos viejos roqueros: benznidazol y nifurtimox. En base a los resultados de ensayos clínicos implementados en la última década, sabemos de la óptima eficacia de benznidazol. Sabemos también de la alta tasa de efectos adversos asociados tanto a benznidazol como a nifurtimox en los regímenes estándar aprobados para su uso, siendo este hecho una gran limitante a la hora de completar las ocho semanas de tratamiento prescrito. Asistimos a una tasa de al menos un 20% de regímenes terapéuticos incompletos.

La comunidad científica, a la que se suma el equipo del Programa Chagas de la DNDi, consciente de esta limitación, está realizando grandes esfuerzos para optimizar el uso de benznidazol y nifurtimox. Existen en la actualidad algunos ensayos clínicos de diferentes fases (Fase IIa/IIb/III) en marcha (Multibenz, TESEO, BETTY, NuestroBEN) y otros cuyos resultados han sido recientemente publicados o están en fase de análisis (BENDITA, Chicamocha) y cuyos diseños incluyen diferentes dosis y tiempos de uso de ambos fármacos.

A la espera de resultados concluyentes que mejoren las opciones de tratamiento y de vida de las personas en riesgo de padecer la enfermedad de Chagas, solo nos resta seguir sumando en la generación de evidencia tanto en respecto a los nuevos usos de benznidazol y nifurtimox como en relación con la identificación y desarrollo de nuevas opciones terapéuticas. Vendrán nuevos *bits*. Mientras tanto, con los dos acordes que tenemos... ¡Larga vida al rock! ◦

¹Lee BY, Bacon KM, Bottazzi ME, Hotez PJ. Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. *Lancet Infect Dis.* 2013 Apr;13(4):342-8. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70002-1. Epub 2013 Feb 8. PMID: 23395248

Implementación de técnicas de biología molecular para el diagnóstico temprano de sífilis y Chagas congénitos en el contexto del programa ETMI Plus, de OPS/OMS - un estudio multicéntrico

Jaime Altcheh, MD, PhD Parasitología-Chagas, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, e Instituto Multidisciplinario de Investigación en Patologías Pediátricas (IMIPP) CONICET-GCBA, Buenos Aires, Argentina

Los tests diagnósticos para Chagas y sífilis congénitos disponibles en la actualidad son deficientes. El diagnóstico de Chagas congénito se basa en estudios parasitológicos directos al nacimiento, cuya sensibilidad es variable según cada centro. De ser negativos requieren de un seguimiento prolongado del(a) niño(a) hasta la realización de dos tests serológicos a los 10 meses de vida, cuando desaparecen los anticuerpos maternos. En el caso de sífilis no hay un método diagnóstico que identifique a *T. Pallidum* y se consideran infectados todos los hijos de madres con serología reactiva y tratamiento inadecuado durante el embarazo.

Desde el 2010, los Estados Miembros de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) han asumido el compromiso de impulsar la eliminación de la transmisión materno-infantil (ETMI) de diversas infecciones, entre ellas sífilis y Chagas congénitos. Estos compromisos se renovaron y ampliaron en el 2016 mediante la aprobación de un Plan de acción 2016-2021 (ETMI Plus), orientado a lograr que

estas infecciones dejen de constituir problemas de salud pública en la región de las Américas. En este contexto, el Servicio de Parasitología y Chagas del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de Buenos Aires se encuentra coordinando un ensayo clínico prospectivo, multicéntrico, en Argentina, con el objetivo de validar la implementación de la reacción de polimerasa en cadena (PCR) para el diagnóstico directo y temprano de sífilis y Chagas congénitos en hijos de madres infectadas. Para ello, se enrolan recién nacidos de madres con Chagas no tratada y/o sífilis inadecuadamente tratada durante el embarazo. Se estudian los recién nacidos por PCR, además de parasitemia o serología según corresponda, y luego se realizan dos controles adicionales, al mes y a los 8-10 meses de edad. Se comparará luego la sensibilidad de la PCR con los *gold standard* diagnósticos actuales (parasitemia por microhematocrito en los primeros meses de vida o serología a los 8-10 meses para Chagas y prueba no treponémica y treponémica al año en el caso de sífilis).

Actualmente se han incorporado al estudio de la red PED-CHAGAS-SiC los siguientes centros: Hospital Durand (Ciudad de Buenos Aires), Hospital Argerich (Ciudad de Buenos Aires), Hospital Lagomaggiore (Mendoza), Hospital Pediátrico Humberto Notti (Mendoza), Hospital CisBanda (Santiago del Estero), Hospital Materno Infantil Dr. Héctor Quintana (Jujuy), Hospital Público Materno Infantil (Salta), y Hospital Regional de Ushuaia (Tierra del Fuego). Se encuentran en proceso de incorporación otros cuatro centros de diferentes regiones. Hasta el momento se han testeado un total de 16.772 embarazadas y se han enrolado 272 recién nacidos hijos de madres con enfermedad de Chagas y 57 hijos de madres con probable sífilis. Las prevalencias encontradas fueron de 0,41 a 4,2% para Chagas, variable según la región, y de 0,8 a 5,2% para sífilis. En la actualidad nos encontramos en etapa de enrolamiento activa.

Este estudio se encuentra registrado en clinicaltrials.gov NCT04084379, cumple con la iniciativa ETMI Plus y reafirma el funcionamiento de la Red de ensayos clínicos pediátricos PEDCHAGAS. ◦



Un seguimiento de 4 años de niños tratados con una nueva formulación de nifurtimox – el estudio CHICO SECURE secure del grupo PEDCHAGAS

Jaime Altcheh, MD, PhD Parasitología-Chagas, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, e Instituto Multidisciplinario de Investigación en Patologías Pediátricas (IMIPP) CONICET-GCBA, Buenos Aires, Argentina, en nombre del grupo PECHAGAS

La eficacia y seguridad del tratamiento en niños con enfermedad de Chagas con benznidazol y nifurtimox están respaldadas por un cuerpo significativo de pruebas. Sin embargo, se han realizado pocos estudios clínicos controlados en la población pediátrica.

Hasta el momento, nifurtimox está únicamente disponible como un comprimido no divisible de 120 mg. La disponibilidad de una sola dosis de concentración complica la administración y el ajuste de la dosis del medicamento al peso, especialmente en el caso de niños pequeños. Bayer Pharma comenzó el desarrollo de una formulación de comprimidos divisibles y dispersables en dos concentraciones (30 mg y 120 mg).

Para el estudio clínico se formó un grupo clínico, PEDCHAGAS, bajo la coordinación del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. La red PEDCHAGAS está formada por un grupo de especialistas en pediatría, farmacología e investigación clínica interesados en la enfermedad de Chagas. Se realizó un ensayo clínico multicéntrico de Fase III (NCT02625974) con la inscripción de 330 pacientes, de 0 a menores de 18 años de edad, a los que se les realizó seguimiento durante un año después de finalizar el tratamiento en la Parte 1 del estudio (CHICO). Participaron 18 centros en Argentina, tres en Bolivia y cuatro en Colombia.

Se ha confirmado la seguridad y eficacia de nifurtimox para el tratamiento de la enfermedad de Chagas en pacientes pediátricos. La respuesta terapéutica al tratamiento con nifurtimox durante 60 días en comparación con el control histórico con placebo medido como la tasa de serorreducción/seroconversión demostró ser superior. La PCR fue negativa en más del 95% de los pacientes al final del tratamiento y se mantuvo negativa en la mayoría de estos pacientes durante el seguimiento de 1 año (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008912>).

Gracias a estos resultados, la FDA de los Estados Unidos aprobó nuevas formulaciones dispersables de nifurtimox de 120 mg y 30 mg (Lampit), bajo las disposiciones de las regulaciones de aprobación acelerada para el tratamiento de la enfermedad de Chagas, en niños desde el nacimiento hasta menores de 18 años de edad y con un peso de al menos 2,5 kg. Además, la agencia boliviana AGEMED lo registró re-



cientemente para el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Están en marcha en otros países de América Latina los requerimientos de autorización para comercializar las nuevas formulaciones de nifurtimox.

En la segunda parte del ensayo de Fase III, CHICO SECURE, los pacientes fueron acompañados durante tres años más. Esta parte del estudio se concluyó recientemente y la presentación de los resultados está prevista para el correr del 2022.

El desarrollo de una nueva formulación de comprimidos divisibles de nifurtimox en dos concentraciones de dosis mejorará la precisión de la dosificación y, en consecuencia, la seguridad y la adhesión al tratamiento en niños de todos los grupos etarios, particularmente en pacientes menores de 2 años de edad. Los datos de la literatura muestran que, cuanto antes se trata a los niños con fármacos antitripanosómicos, mayor es la tasa de seroconversión de positivo a negativo, lo que destaca la importancia del diagnóstico y el tratamiento temprano de la enfermedad de Chagas. ◦

Consideraciones sobre el desarrollo de un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico y a largo plazo para la enfermedad de Chagas

María Hermoso (Fundação Oswaldo Cruz) y Colin Forsyth (DNDi)

La investigación clínica sobre la enfermedad de Chagas se enfrenta a varios obstáculos. Si bien los estudios longitudinales han producido algunos de los hallazgos más importantes hasta el momento respecto al impacto del tratamiento etiológico en adultos con infección crónica, se han realizado pocos estudios con períodos de seguimiento prolongados, y la mayoría de estos se han centrado en un área geográfica y una población específica. Además, ha habido pocas oportunidades para que los investigadores participen en investigaciones colaborativas internacionales fuera de los ensayos clínicos. No obstante, un estudio prospectivo colaborativo podría brindar evidencias importantes para abordar preguntas clave sobre la enfermedad de Chagas referentes a biomarcadores de la evolución de la enfermedad, la efectividad del tratamiento y resultados clínicos en los pacientes tratados. Las ventajas de la colaboración internacional y multicéntrica incluyen muestras de mayor tamaño y poder y una mayor capacidad para investigar las diferencias geográficas en los resultados.

La Plataforma de Investigación Clínica en Enfermedad de Chagas realizó un taller sobre las prioridades de investigación como parte del encuentro de 2018 en Santa Cruz, Bolivia. Una de las principales conclusiones del taller fue la necesidad de instar a la creación de un estudio de cohorte multicéntrico a largo plazo para “confirmar los efectos de la terapia de medicamentos, validar biomarcadores y definir mejor los factores de riesgo para la progresión clínica”. En 2019, la *Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi)* comenzó a explorar la posibilidad de realizar un estudio de cohorte colaborativo, multicéntrico y prospectivo. Se realizaron tres reuniones para explorar este tema: en el Taller de Chagas de ISGlobal en Barcelona, en paralelo al Congreso de la Sociedad Brasileña de Medicina Tropical en Río de Janeiro y en el Congreso de la Sociedad Americana de Medicina Tropical e Higiene en los Estados Unidos. Estas discusiones ayudaron a elaborar posibles objetivos y preguntas para abordar por medio de un estudio de cohorte

prospectivo. Este esfuerzo se suspendió poco tiempo después, cuando se desató la pandemia de COVID-19.

El intercambio de datos entre investigadores de todo el mundo es un aspecto cada vez más importante para entender las enfermedades y desarrollar nuevos enfoques terapéuticos, diagnósticos y epidemiológicos. El metanálisis de un gran número de ensayos clínicos y cohortes al nivel de los pacientes puede revelar hallazgos que van mucho más allá del objetivo original de los estudios que generaron los datos. Fiocruz reafirma su compromiso con las prácticas de ciencia abierta, incentivando la disponibilidad de datos e información en cada etapa del proceso de investigación. Una de sus iniciativas es el Repositorio Institucional de Datos para Investigación – Arca Datos, un elemento importante de la política institucional de gestión, intercambio y apertura de datos de investigación. Las experiencias iniciales tienen como objetivo congregarse en Fiocruz a los miembros de la comunidad de investigación sobre la enfermedad de Chagas para recopilar datos clínicos, de laboratorio y epidemiológicos en este repositorio colaborativo, para luego abrirlo a iniciativas de investigación más amplias. Un enfoque sistemático para la recopilación de datos y la armonización de procesos y herramientas también prevé la recolección de muestras biológicas dentro de la Red de Biobancos de Fiocruz. Ahora, Fiocruz, la DNDi y otras partes interesadas están trabajando en conjunto para construir las bases de un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico con un protocolo y un biobanco compartido y acuerdos de intercambio de datos, de modo que la comunidad de investigación de la enfermedad de Chagas tenga acceso a evidencias fundamentales. El objetivo es hacer un piloto de recopilación de datos en un pequeño número de centros de diferentes países mientras se obtienen fondos para expandir el proyecto. Tener esta estructura instalada ayudará a enriquecer nuestra comprensión del impacto clínico a largo plazo de los tratamientos existentes y futuros para la enfermedad de Chagas, y a construir la ciencia futura abordando el intercambio de datos como un componente esencial del proceso científico. ◦

Parámetros para estimación de muestra en ensayos clínicos de no inferioridad para nuevos tratamientos para la enfermedad de Chagas

Colin Forsyth (DNDi) y Santiago Perez Llovet (Universidad Católica Argentina – UCA)

En 2021, la Plataforma de Investigación Clínica en la Enfermedad de Chagas organizó un taller para abordar una cuestión de mucha relevancia para la investigación clínica actual: ¿Cuáles son los supuestos principales y los parámetros aceptables para estimación de muestra para estudios clínicos para evaluar nuevos tratamientos antiparasitarios con un diseño de no inferioridad? Esa discusión fue el seguimiento y la evolución de uno de los primeros talleres de la Plataforma, realizado en 2009.

Se reunieron en formato virtual varios investigadores de ensayos clínicos para Chagas actualmente en curso o en proceso de planificación. Participaron representantes de DNDi; ISGlobal; Fundación Oswaldo Cruz (Fiocruz), Brasil; el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina; el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), Argentina; Fundación Cardioinfantil, Colombia; Laboratorio Elea Phoenix S.A., Argentina; el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Argentina; el Instituto Nacional de Parasitología - Dr. Mario Fátala Chabén, Argentina; la Universidad de Tulane, Estados Unidos; la

Universidad de Calgary, Canadá; y el Instituto de Salud de Luxemburgo. Se discutieron experiencias hasta la fecha con estimación de muestras, tomando en cuenta los retos actuales en evaluar la eficacia a través de pruebas moleculares como la Reacción de Cadena de la Polimerasa (PCR), la tasa de abandono debido a efectos adversos por la medicación, y la eficacia tanto de los tratamientos estándares o placebo como lo observado en el Estudio BENDITA y otros ensayos clínicos recientes. Los participantes acordaron que el diseño de “no inferioridad” es apropiado para las alternativas terapéuticas actualmente en estudio, con potencial valor también para estudios exploratorios de Fase II para nuevas entidades químicas. Se realizaron discusiones sobre los valores para el poder estadístico, el error alfa crítico, la diferencia real esperada entre nuevos tratamientos y el régimen estándar, y el margen de no inferioridad, con diferentes escenarios contemplados. Se tomó en cuenta la urgente necesidad de nuevos tratamientos alineados con el Perfil del Producto Deseado (TPP por sus siglas en inglés) de 2015, en el cual varios socios destacaron las características ideales de un nuevo medicamento para Chagas.

La tabla abajo presenta los supuestos y parámetros con los valores/rangos considerados aceptables.

Tasa de falla del régimen estándar 12 meses después del tratamiento (Comparador)	~20%
Poder	Idealmente: ≥90% Aceptable: ≥80%
Alfa, para análisis de una cola	≤2,5%
Diferencia real absoluta esperada entre la falla del brazo experimental y el comparador (tratamiento estándar)	Hasta 10%
Margen de no inferioridad	Hasta 20%

Se consideraron estos valores una aproximación, y se hizo hincapié en la necesidad de adaptar cada estudio clínico al contexto epidemiológico y las prioridades de la investigación. También se destacó el importante equilibrio entre los recursos disponibles y la necesidad de asegurar rigor científico en el diseño del estudio para responder adecuadamente a cuestiones de salud pública. Debe destacarse que se requiere más investigación para poder brindar recomendaciones basadas en evidencia.

Nuevos ensayos clínicos evaluarán si regímenes más cortos de benznidazol son no inferiores al régimen estándar actual. Un tratamiento más corto podría facilitar la adherencia al tratamiento, simplificando el proceso para el personal de salud y mejorando la seguridad para los pacientes. Las evidencias apostadas por estos nuevos estudios ayudarán a determinar si regímenes más cortos podrán ser parte de las herramientas para eliminar la enfermedad de Chagas como un problema de salud pública hasta 2030, como propone la Organización Mundial de Salud. ◦



La urgente necesidad de garantizar la producción sostenible de medicamentos para Chagas

Clara Alves, Especialista en Advocacy y Asuntos Humanitarios de Médicos Sin Fronteras

pediátrica ha retrasado su desarrollo durante años. En 2011, aproximadamente 50 años después del descubrimiento de la versión para adultos, se desarrolló una primera formulación en dosis pediátrica, fácil de usar, mediante la alianza entre la DNDi (*Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas*) y LAFEPE. En 2018 también se aprobó en Argentina el registro de la versión pediátrica del medicamento producido por ELEA.

Otro problema es que, durante algunos años, LAFEPE enfrentó dificultades para obtener la certificación de buenas prácticas de manufactura de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), lo que comprometió todas las compras de BZN en Brasil. Aunque el certificado de LAFEPE se haya regularizado en 2016, es evidente el riesgo que puede desencadenar el limitado número de productores en el mundo.

Un obstáculo adicional es la dificultad de estimar la demanda de medicamentos. La invisibilidad de la enfermedad hace que ni los laboratorios ni los sistemas de salud conozcan con certeza el número de pacientes con las formas agudas y crónicas de la enfermedad de Chagas en el mundo, lo que dificulta el estímulo a una mayor producción. Por lo tanto, la sostenibilidad del tratamiento también depende de una mejor vigilancia, con la notificación y búsqueda activa de pacientes.

Por lo tanto, para enfrentar realmente la enfermedad como un problema de salud pública, ofreciendo diagnóstico y tratamiento a los casos agudos y crónicos en la atención primaria, es esencial que haya más proveedores de BZN disponibles en Brasil y en el mundo. Estos cambios urgentes exigen la colaboración entre los agentes involucrados en la lucha contra la desatención histórica que afecta a la enfermedad y sus pacientes. Es imprescindible trabajar por la sostenibilidad de la obtención de BZN, en las versiones adulta y pediátrica, y la participación de cada vez más entidades de I+D en la mejora e innovación del tratamiento. ◦

A lo largo de casi dos décadas, Médicos Sin Fronteras (MSF) ha desarrollado proyectos para promover el acceso al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas. Nuestra experiencia ha demostrado que el tratamiento tiene buenos resultados, alcanzando tasas de curación de más de un 90% en pacientes en la fase crónica de la enfermedad tratados en Centroamérica. Los medicamentos se pueden administrar incluso en atención primaria, descentralizando la atención al paciente y desmitificando la práctica de derivarlo.

Sin embargo, la garantía de acceso necesariamente implica la sostenibilidad de la producción del principal fármaco utilizado en el tratamiento, el benznidazol (BZN). El medicamento fue desarrollado por la compañía farmacéutica Roche en la década de 1960, pero recién en 2003 el Laboratorio Farmacéutico del Estado de Pernambuco (LAFEPE) en Brasil adquirió la tecnología para producirlo y, durante mucho tiempo, fue el único fabricante en el mundo, generando dependencia de adquisición y riesgo de escasez. En 2012 se autorizó el registro de BZN en Argentina, producido por el laboratorio privado ELEA, pero distribuido a un precio más alto. En 2017, MSF adquirió una pastilla de BZN de LAFEPE por US\$ 0,21, mientras que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) pagaba a ELEA US\$ 0,47 por el mismo medicamento, por lo que la alternativa no era estratégica para los pacientes y los sistemas de salud.¹

La adquisición de la versión pediátrica de BZN se enfrenta a desafíos aún mayores. Es sabido que el 90% de los recién nacidos se pueden curar si son tratados con BZN en el primer año de vida. Sin embargo, la baja demanda de la versión

¹Chagas Disease: Review of Needs, Neglect, and Obstacles to Treatment Access in Latin America. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/vDX3W5Vgcv6FDJGRzWVXY3Q/?lang=en>

Paraguay fortalece la atención a pacientes con Chagas

Vidalía Lesmo,
Programa Nacional
de Chagas de Paraguay



En el año 2018, Paraguay ha obtenido la certificación del corte de transmisión vectorial intradomiciliar de *T. cruzi* por *Triatoma infestans* en todo el territorio del país. Tras haber obtenido el certificado de **interrupción de la transmisión vectorial**, el país se enfrenta a otro reto: el de alcanzar logros similares en el control de su **principal vía de transmisión actual, la materno-infantil**.

La enfermedad de Chagas (EC) es una enfermedad endémica en Paraguay, con una prevalencia del 1,5-2% en bancos de sangre y del 5% en embarazadas, por lo que se estima que unos 400 niños nacen al año con la infección. Sin embargo, el acceso al diagnóstico y tratamiento históricamente han sido muy bajos. En ese contexto, una de las barreras que enfrentan nuestros sistemas de salud y que impacta en forma negativa en la salud de los pacientes es la falta de conocimiento sobre el manejo de pacientes por los profesionales de la salud.

Para hacer frente a esa brecha, en colaboración con la Iniciativa de Chagas de ISGlobal hemos elaborado nuestras primeras guías de manejo de la enfermedad de Chagas, la **Guía de Manejo de Pacientes Adultos con Enfermedad de Chagas** y la **Guía Práctica para Manejo de Transmisión Congénita de Chagas y Chagas Crónico Reciente Infantil**, con la finalidad de brindar a nuestros equipos de salud herramientas técnicas unificadas y basadas en evidencia científica. Publicadas en 2021, estas guías establecen las directrices a los equipos de salud y de control vectorial en la prevención, el control y la vigilancia de la enfermedad, mejorando la atención a través de la implemen-

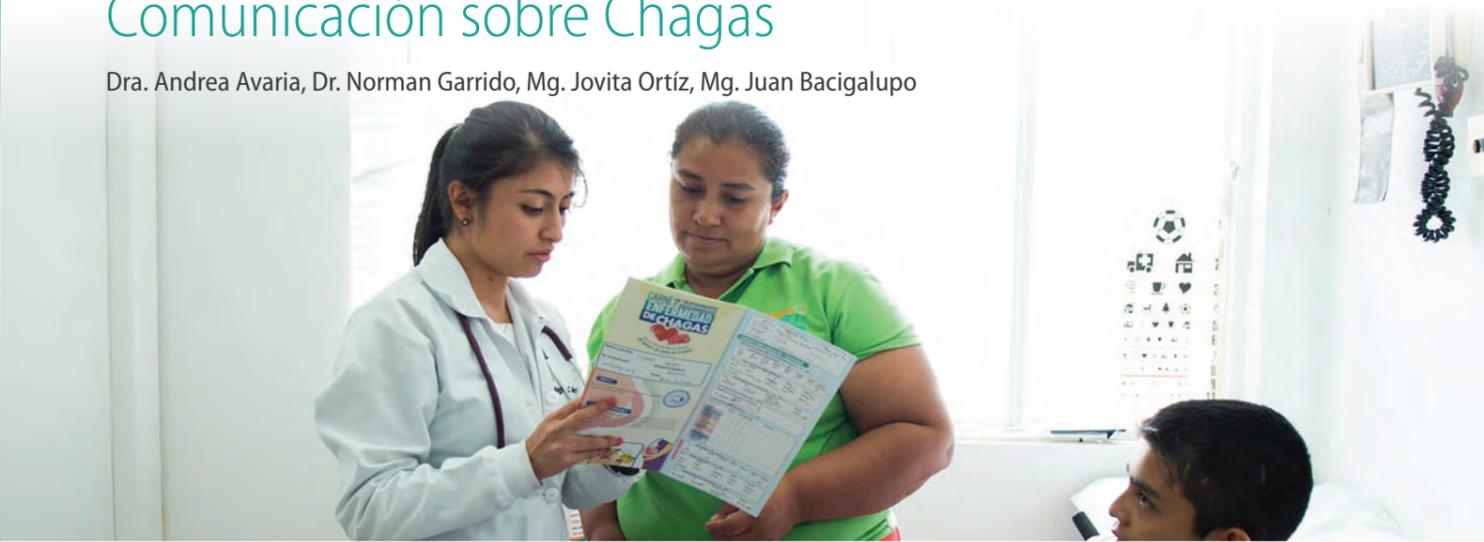
tación de un modelo de atención integral protocolizada a los pacientes con EC, acciones que contribuirán a disminuir la aparición y transmisión de la enfermedad. Además, definen los lineamientos técnicos para la vigilancia epidemiológica, el diagnóstico temprano, manejo y tratamiento oportuno de las personas infectadas con el agente etiológico (*Trypanosoma cruzi*), contribuyendo a mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes afectados, al control progresivo y a la eliminación de la transmisión de esta enfermedad.

Las guías clínicas tienen un papel relevante como herramienta de apoyo y ayudan en la práctica clínica diaria de los profesionales de la salud, quienes necesitan disponer de información sencilla, adecuada al problema, aplicable al paciente concreto, fácil de comprender y accesible en el punto de atención al paciente, y su uso garantiza que los pacientes puedan recibir un diagnóstico y/o manejo estándar independientemente del médico tratante o de dónde se encuentren.

En el país han sido una herramienta muy valiosa sobre todo para los profesionales de atención primaria de la salud ubicados en zonas rurales, donde simplificaron enormemente el proceso de diagnóstico y tratamiento, mejorando el acceso a las personas con EC. Este insumo es un instrumento de referencia que debe ser implementado por los profesionales de salud de todo el territorio de Paraguay. Estos documentos se han consensado entre todos los servicios implicados siguiendo las últimas recomendaciones de las guías de la Organización Panamericana de la Salud. ◦

ChaoChagasChile: de la investigación al desarrollo de estrategias para la Información, Educación y Comunicación sobre Chagas

Dra. Andrea Avaria, Dr. Norman Garrido, Mg. Jovita Ortíz, Mg. Juan Bacigalupo



“Chagas y desafíos para el Chile de hoy: diversidad, migración, territorio y acceso a derechos. Una aproximación cualitativa a la dinámica de atención de la enfermedad de Chagas en las regiones de Tarapacá, Atacama y Metropolitana” es un proyecto de investigación cualitativo aplicado que se ha propuesto profundizar en las realidades de los y las usuarias de salud nacionales y migrantes, y los equipos tratantes en los distintos niveles de tres regiones del territorio chileno. El proceso de investigación se ha desarrollado en respuesta a la pregunta de investigación: ¿Cuáles son las experiencias y significaciones de la enfermedad de Chagas, de hombres y mujeres nacionales y extranjeros, y de los equipos tratantes que se producen en el actual diagnóstico, atención, y seguimiento del Chagas en las regiones de Tarapacá, Atacama y Metropolitana en Chile? Con la respuesta a esta pregunta se ha aportado en mejorar la salud de las personas a través de evidencia, reflexión, propuestas concretas en Información, Educación y Comunicación (IEC) y recomendaciones para la mejora en la implementación del Plan Nacional para la enfermedad de Chagas, considerando aspectos subjetivos que subyacen a los procesos de atención en salud.

A partir del análisis cualitativo, basado en la Teoría Social Fundamentada, identificamos resistencias, obstáculos y oportunidades de los equipos y la población en relación con el Chagas. Adicionalmente, avanzamos en la comprensión de los procesos relacionados con la salud-enfermedad de Chagas-atención desde la perspectiva de la población afectada y la población usuaria general —nacionales y migrantes— así como de los prestadores de salud, con el fin de fortalecer la calidad y la oportunidad en salud de las personas afectadas por Chagas, incorporando la perspectiva de los actores y la particularidad territorial.

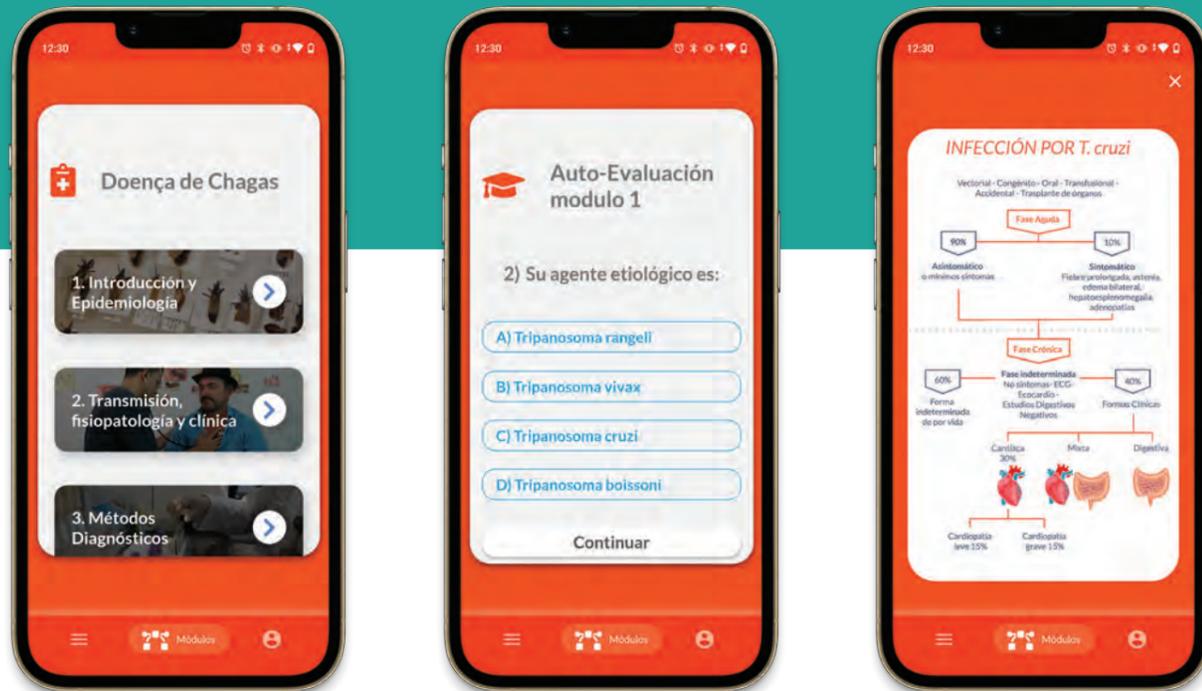
Los principales resultados de la codificación abierta y axial inicial dan cuenta en mujeres gestantes nacionales y migrantes de las experiencias de diagnóstico, seguimiento y tratamiento, evidenciando la necesidad en general de educar con pertinencia de género, clase y territorio para fortalecer el acceso y la adherencia a la atención basada en un buen trato y, a partir del reconocimiento de las complejidades que implica un diagnóstico como el Chagas (angustia, miedos, prejuicios), mejorar los procesos de atención para la entrega de información en relación al proceso. Por otra parte, se avanza en la comprensión del significado del Chagas para las mujeres y las resistencias respecto a este. Las personas donantes relatan su experiencia al acudir a la donación y recibir *por casualidad su diagnóstico*, así como las formas de emisión del diagnóstico. La información y comunicación se reitera como un elemento crítico en este grupo. Por su parte, los equipos de salud representan a las personas con Chagas con estereotipos definidos culturalmente en sus propias significaciones, que entrecruzan las condiciones de migrantes (una serie de construcciones y estereotipos asociados) y de clase, así como las relacionadas con el territorio (ruralidad y fronteras, entre otros).

El proceso de ejecución del proyecto ha aportado capacidades de investigación cualitativa a los equipos de salud, con foco en la comprensión de la coherencia y trascendencia de sus resultados para la generación de estrategias educativas pertinentes.

A partir de la evidencia cualitativa y de las necesidades emergentes en el proceso, se han desarrollado materiales de IEC orientados a mujeres gestantes, donantes, el público migrante y nacional en general y equipos de salud. A través de los productos emanados y trabajados conjuntamente, videos, *pictolines*, y curso de autoaprendizaje, se ha remirado y replanteado desde dónde y cómo se aborda el Chagas en el Chile de hoy (www.chaochagaschile.cl). ◦

Haciendo accesible la información sobre la enfermedad de Chagas: la aplicación iChagas

Andrea Marchiol y Rafael Herazo (DNDi)



Existe un consenso bastante claro de que una de las barreras más sobresalientes en el acceso al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas es la falta de conocimiento del personal de salud asistencial en el manejo clínico-epidemiológico de la enfermedad. Es un obstáculo transversal al continente, que atraviesa la región y afecta a todos los países, fragilizando a una gran parte de los sistemas de salud, que deben buscar, identificar, diagnosticar, evaluar, tratar y seguir a los pacientes con Chagas.

A pesar de los esfuerzos constantes en la región, las iniciativas para fortalecer las capacidades técnicas del personal asistencial de los diferentes sistemas de salud han sido limitadas e insuficientes. Iniciativas de capacitaciones clásicas presenciales, online, discusiones de casos clínicos y cursos virtuales han dado sus frutos en ciertos aspectos, pero la constante rotación de personal de salud exige un plan continuado y actualizado de formación en el trabajo, algo difícil de mantener a lo largo del tiempo. Además, somos conscientes de que el personal de

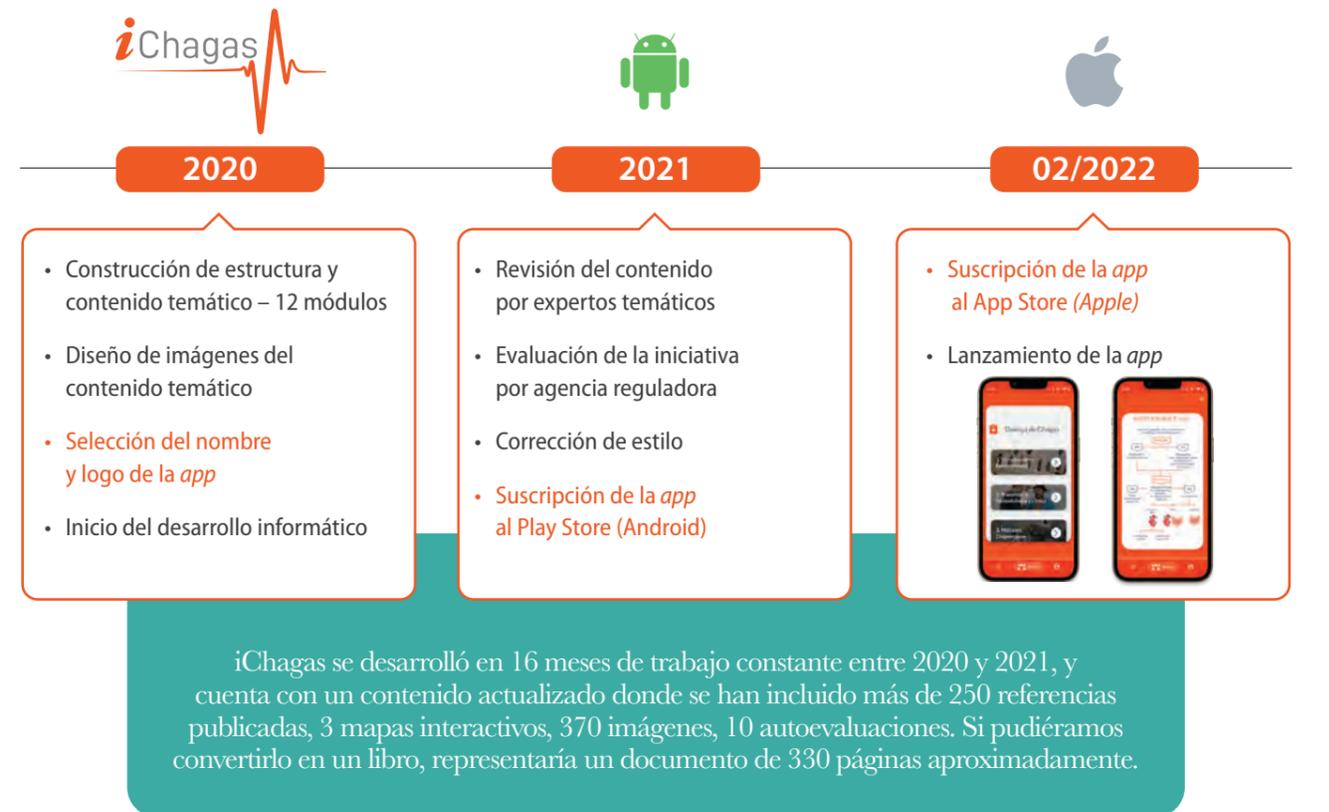
salud que atiende la red de atención primaria se encuentra lejos de los centros urbanos donde se desarrolla este tipo de formación, y esta lejanía les impide acceder fácilmente a los cursos de capacitación y/o actualización.

En respuesta a lo anterior, la DNDi ha desarrollado, junto a expertos de la región, la aplicación (*app*) iChagas para teléfonos móviles y tablets con el propósito de brindar información actualizada sobre la enfermedad de Chagas al personal de salud. Nuestra *app* se descarga gratuitamente, está disponible tanto en la plataforma App Store de Apple como en el Google Play Store de Android. También es posible acceder tanto offline como online, pensando en las dificultades de conexión.

La aplicación iChagas cuenta con más de una decena de módulos que pretenden abordar la enfermedad de Chagas en toda su complejidad. Módulos sobre epidemiología, historia de la enfermedad, evolución natural, mecanismos de

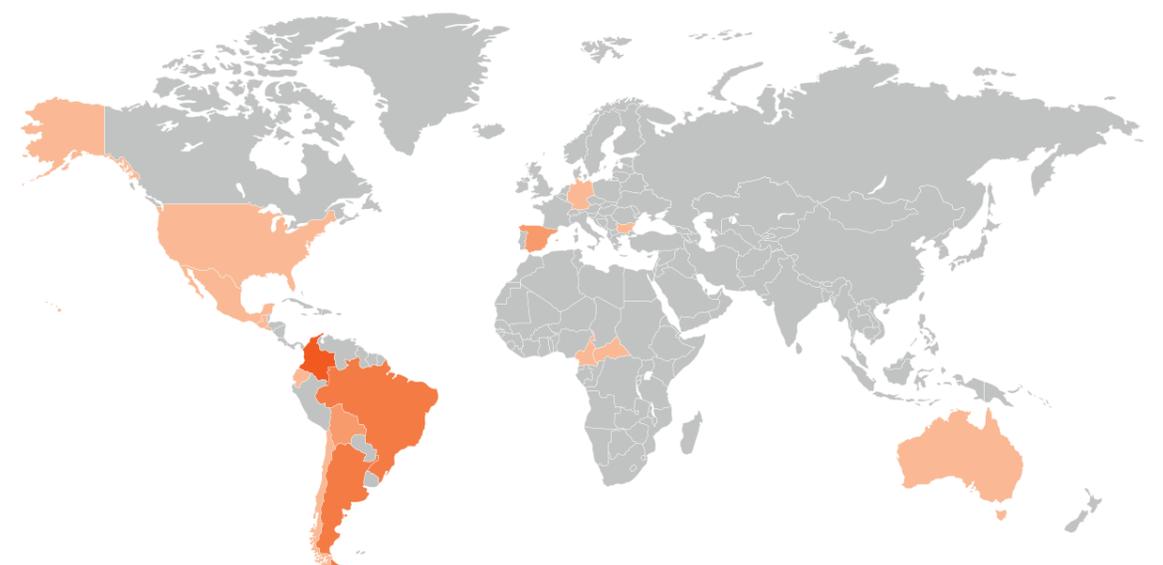
transmisión y diagnóstico dan inicio a una serie de otros que ahondan en los aspectos clínicos hasta llegar a las complicaciones de la enfermedad y situaciones especiales, finalizando con los aspectos sociales, políticos y de promoción y prevención que hacen de este evento una problemática que merece una atención articulada e integral.

No es menor el reconocimiento a nuestros pacientes y aquellos que aún no saben que tienen la enfermedad y que no han tenido acceso a una atención digna. Es por eso que dedicamos esta aplicación a todas las personas que esperan aún que la mejor ciencia e innovación contribuya en la mejora de sus vidas y la de su comunidad. ◦



iChagas ha sido descargada por diferentes perfiles profesionales en 16 países.

Trabajamos en una mayor divulgación para ampliar el uso de la *app* en la todas las regiones.



Reflexiones en el Día Mundial de Chagas, abril de 2022

Elvira Idalia Hernández Cuevas,
Presidente da FINDECHAGAS

Las asociaciones son colectivos de personas que surgen para el bien común de los demás. La fuerza de una asociación la genera el interés propio de sus asociados y los objetivos que éstos tienen en común. FINDECHAGAS es una federación conformada por asociaciones de varios países del mundo, las cuales tienen como objetivo principal dar ayuda los afectados por la enfermedad de Chagas.

A través de la Federación, las asociaciones que la conforman promueven iniciativas conjuntas de beneficio para los afectados, como la gestión ante los Estados Miembros, la Asamblea Mundial de la Salud y Organización Mundial de la Salud para solicitar la aprobación del Día Mundial de la enfermedad de Chagas, designado para ser celebrado cada 14 de abril. Según los expertos, los días mundiales relacionados con la salud generan mayor visibilidad de las enfermedades e influyen positivamente en el impulso de políticas públicas de mayor beneficio para los afectados y sus familias, además de acrecentar una mayor conciencia social de la población.

A partir de la primera celebración del Día Mundial, en abril del año 2020, la FINDECHAGAS ha solicitado a los ministerios de salud de los países afectados por Chagas que la enfermedad se visibilice y exista accesibilidad al tratamiento. En 2021, la Federación ha solicitado la atención integral y universal, pues la COVID-19 afectó el funcionamiento de los servicios de salud para la enfermedad de Chagas, interrumpiendo parcialmente los servicios de salud de rutina, lo que constituye una amenaza para la salud de las personas con la enfermedad de Chagas.

En este 2022, en FINDECHAGAS retomamos nuestras peticiones y nuevamente nos dirigimos a los gobiernos del mundo con el lema “Ayúdanos a saber cuántos somos y dónde estamos”, con el objetivo de que los gobiernos nos escuchen y desarrollen programas de salud que den como resultado la contabilización exacta del número de afectados por Chagas del mundo para ser atendidos, como derecho a la salud y a recibir diagnóstico, tratamiento y seguimiento para la enfermedad de Chagas. Solo así podríamos controlar y disminuir este padecimiento que cada año causa tanto sufrimiento y muerte, sin poder brindar atención en tiempo y forma: el nacimiento de niños con Chagas, hijos de madres con Chagas; personas que en edad laboral quedan imposibilitadas para trabajar por la enfermedad; familias que pierden al padre o la madre, quedando niños huérfanos y desprotegidos. Estos y más problemas sociales se generan cuando los gobiernos son ciegos a la necesidad de la población y no destinan recursos para la atención a Chagas. Por ello, las asociaciones que formamos FINDECHAGAS seguiremos gritando fuerte hasta que seamos escuchadas.

Quiero concluir con esta frase que espero sea de reflexión para los lectores e interesados en la problemática de Chagas: “Los afectados por Chagas no tienen vacaciones, ni toman días festivos; llevan en su cuerpo y en su corazón la enfermedad las 24 horas del día, los 365 días del año.” ◦

DNDi

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

DNDi América Latina

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

Oficina central

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

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

Consejo editorial

Colin Forsyth
María-Jesús Pinazo
Marina Certo

Curaduría de contenidos y coordinación científica

Colin Forsyth
Marina Certo

Edición y coordinación de proyecto (Comunicación)

Marcela Dobarro

Fotos

Ana Ferreira
Fábio Nascimento

Traducción

Carolina Alfaro

Revisión

Carolina Alfaro

Diseño gráfico y diagramación

Alerta!