

## 5ª Reunión del Consejo Asesor Externo (CAE)

Fecha: 20 de marzo de 2024 (14h-16h)

Participantes: 1) Andrea Silvestre (Investigadora Principal); 2) Debbie Vermeij (Directora Ejecutiva); 3) Tiago Nery (Asesor Político); 4) Mayara Lima (MS/Brasil-Grupo Técnico de Enfermedad de Chagas); 5) Marcelo Hardman (MS/Brasil-Asesoría Internacional); 6) Sandra Irala (MS/Paraguay-Viceministerio de Rectoría y Vigilancia de la Salud); 7) Viviana de Egea (MS/Paraguay - Departamento de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles); 8) Evelin Fortún (INLASA-Directora General); 9) Mauricio Vera (MS/Colombia - Subdirección de Enfermedades Transmisibles); 10) Pedro Albajar (OMS - Jefe del Programa Global de Enfermedades Tropicales Desatendidas); 11) Luís Gerardo Castellanos (OPS - Jefe de la Unidad de Enfermedades Infecciosas Desatendidas y Enfermedades Transmitidas por Vectores); 12) Elvira Hernández (FINDECHAGAS - Presidente); 13) Pablo Vega (Unitaid - Oficial Técnico)

Este documento contiene los principales puntos discutidos durante la **5ª Reunión del Consejo Asesor Externo (CAE)**, realizada de manera remota en el miércoles, 20 de marzo de 2024, entre las 2PM y 4PM (hora de Brasil). La agenda del encuentro fue discutida con los representantes de Paraguay en el CAE. Entre octubre de 2023 y octubre de 2024, Paraguay irá presidir el consejo con el apoyo del equipo central.

### INFORME GENERAL DEL PROYECTO

La Dra. Andrea Silvestre hizo una presentación empezando con la estructura de gobernanza del proyecto, destacando la composición del CAE y del Comité de Gestión (*Steering Committee*). En seguida, destacó los principales puntos de la agenda: 1. Extensión sin costos del proyecto (*No cost extension*). 2. Cambios previstos en los protocolos. 3. Desarrollo de las actividades en los países. 4. Sugerencia de nuevos temas para el CAE. 5. Cronograma de reuniones del CAE en 2024. 6. Encuentro CUIDA Chagas en 2024. **1. Extensión sin costos.** Ese punto fue discutido en la 4ª reunión del CAE (octubre de 2023, Paraguay). Está prevista una extensión del plazo sin costo, hasta octubre de 2026, que involucrará todos los países y todos los protocolos. Todavía estamos en el proceso de formalización de esta extensión con Unitaid, pero tan pronto se tenga una respuesta, todos los integrantes del CAE serán informados. Una vez lograda la extensión, será necesario un compromiso de los países de visitar los objetivos de inserción, de manera a poder cumplir con los protocolos de investigación y finalizarlos de forma exitosa. Por fin, la extensión del plazo exigirá ajustes en los protocolos y la necesidad de tramitar por los comités de ética de la OMS y de cada país.

**2. Cambios en los protocolos.** Una vez aprobada la extensión, todos los protocolos en todos los países se extenderán hasta octubre de 2026. Esta extensión implica una necesidad de actualizar los calendarios/cronogramas y *gant chart*. En el proceso de actualización, se debe comunicar todos los cambios ocurridos en los equipos centrales y locales de los países. Breve resumen de los protocolos: BENLATINO. Previsión de reducir el tiempo de seguimiento de 24 para 12 meses. No habrá pérdida de calidad de los datos y evidencias generados por el estudio. El estudio prevé aún el uso de la PCR

y la evaluación del tratamiento corto en Bolivia y Colombia. El reclutamiento de personas para el ensayo clínico todavía no se ha iniciado en los dos países. Validación. Ese protocolo tendrá más cambios, todos discutidos con el apoyo técnico de OPS y Unitaid. Todavía no hay evidencias suficientes sobre el uso de pruebas rápidas para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas (EC). Está prevista la inclusión en el protocolo de un subestudio de genotipado, tomando en cuenta la diversidad genética del parásito. En Brasil, donde ya se había iniciado ese estudio, incluiremos la fase 1 modificada, donde utilizaremos muestras de soro de los participantes del ensayo clínico BENBRASIL. Hubo cambios en el protocolo de Colombia (restringir a Fase 1). Debido a los atrasos, no hay posibilidad de seguir con las dos fases en ese país. Por fin, debido a problemas de tiempo/plazos, Paraguay no irá ingresar en el protocolo de validación.

### **3. Desarrollo de las actividades en los países.**

**Brasil:** El protocolo de implementación sigue en los 5 municipios inicialmente planificados. Las actividades de campo empezaron entre julio y septiembre de 2023. Todos los municipios están avanzando, realizando pruebas rápidas, tamizaje y serología de las mujeres en edad fértil (MEF), las embarazadas, evaluando sus hijos y contactos domiciliarios. El protocolo de validación estará finalizando la Fase 1 en Montes Claros en las próximas semanas. Habrá una interrupción de un mes para evaluación de los datos. En breve, se iniciará la Fase 2 para seguir con el algoritmo identificado con las dos mejores pruebas rápidas para evaluación en territorio. BENBRASIL. En los próximos días, se iniciarán las actividades de campo en Manaus y Santa Maria, con el estudio observacional del benznidazol (BZN) por 60 días para evaluar su eficacia en Brasil. En Montes Claros, habrá la Fase II-A para evaluación comparativa entre la eficacia de BZN y nifurtimox (NFX). Recientemente el NFX ha llegado al Ministerio de Salud de Brasil y será enviado para Fiocruz, donde seguirá para el preparo de los kits (BZN, NFX, placebo).

Implementación. Brasil finalizó la fase de pre-implementación y sigue en la fase de Implementación (prueba, tratamiento y atención). Más de 4 mil personas fueron evaluadas, casi 18% de embarazadas. A partir de los resultados de las pruebas rápidas, hay una prevalencia estimada de 2,43%. Es necesario acelerar las evaluaciones para que se cumpla la meta de 60 mil personas. Respecto a la formación de los profesionales de salud, más de 700 profesionales fueron formados por un curso híbrido en el campus Fiocruz Virtual. Los formados deben capacitar a sus colegas en los territorios. Validación. En Brasil, el genotipaje será asociada al estudio BENBRASIL (Fase 1 modificada). Fase 1. El protocolo sigue con el análisis de tres pruebas rápidas, utilizando sangre capilar y venoso para evaluar los resultados, además de análisis serológica y evaluación de genotipaje para todos los países. Fase 2. Utilización de las dos mejores pruebas rápidas para seguir evaluando en áreas de Atención Primaria en Salud/APS (verificar la viabilidad del uso de pruebas rápidas en la APS para diagnóstico de EC).

**4. Cronograma de actividades del CAE.** En 2024, hay una posibilidad de realizar el encuentro presencial del proyecto CUIDA Chagas en Bolivia. Se espera contar con la presencia de todos los integrantes del CAE en ese encuentro.

### **PARAGUAY**

La Dra. Sandra Irala hizo una presentación sobre la situación del proyecto en Paraguay. El protocolo de implementación se desarrolla en 5 distritos del país (Mariscal Estigarribia, Concepción, Villa Elisa, Caacupé, Paraguarí). La población total de los distritos seleccionados es de 282.566. Las MEF son 56.514 (20%). Hay un total de 39 servicios de salud (de los cuales 28 unidades de salud familiar) en los cinco distritos. El número total estimado de participantes es de 45.500 personas. El número estimado de personas a tratar es de 555. En el momento, Paraguay se encuentra en la etapa de implementación (testar, tratar y cuidar). Plan de Actividades 2024: Las actividades relacionadas con la pre-implementación ya fueron ejecutadas. Todavía, están pendientes el establecimiento de los grupos de autocuidado de personas afectadas, la capacitación de líderes locales, el control de calidad y la farmacovigilancia. La campaña del Día Mundial de Chagas, 14 de abril, llevará en cuenta el Día Mundial de la Salud, el 7 de abril. En ese período, están previstas actividades de movilización y sensibilización de las personas en los municipios donde el proyecto será ejecutado. Desafíos: Superar las barreras locales en el contexto geográfico y socioeconómico, enfrentar la rotación de personal, lograr adherencia de los profesionales de salud y de los pacientes, enfrentar la aparición de epidemias (dengue), cumplir con el tiempo y la forma de todas las necesidades (logísticas, insumos, equipos, guías, instrumentos). De esa manera, será posible cumplir con el cronograma establecido por el proyecto.

### **BOLIVIA**

La Dra. Evelin Fortún presentó un resumen con los principales avances del proyecto en Bolivia. Son 9 municipios ubicados en 3 departamentos (Santa Cruz, Chuquisaca, Tarija). Entre los principales logros, se destacan la aprobación de los avales éticos de los tres protocolos y la estabilidad de personal (equipo central y equipos locales). El protocolo de implementación ha empezado las actividades de campo en los 9 municipios. Hay también compra y entrega parcial de equipos de TI a equipos locales. Las preparaciones en el hospital San Pedro Claver (Sucre), que será clave para el ensayo clínico, ya comenzaron. La investigación documental, el estudio cualitativo y la evaluación rápida están a punto de ser concluidos en los 9 municipios. Se está esperando la aprobación de la adenda al estudio de validación por parte del Comité Nacional de Bioética (CNB) de Bolivia. Está caminando la obtención de la autorización para realizar el ensayo clínico (BENLATINO) por parte del hospital San Pedro Claver y Agencia Estatal de Medicamentos Y Tecnologías En Salud (AGEMED). Perspectivas del futuro: contratación de la consultora que realizará la investigación cualitativa del estudio de implementación; obtener la aprobación de las adendas al estudio de validación;

contratar al personal local operativo del estudio de validación y ensayo clínico. Aspectos financieros: PNUD no ha reportado ningún incidente nuevo o en curso de irregularidad o pérdida. Se está trabajando de manera coordinada con el agente administrador. En diciembre de 2023, se ha remitido para FIOTEC la revisión presupuestaria trabajada con el equipo técnico de CUIDA Chagas. Hasta la fecha, si tiene la aprobación del presupuesto de 2024.

## COLOMBIA

El Dr. Mauricio Vera presentó los avances de Colombia en el marco del proyecto. Implementación: Se está terminando la fase de pre-implementación (avance de 33% del protocolo). Validación: Está pendiente definición de presupuesto para sometimiento al Comité de Ética y Metodologías de Investigación (CEMIN). BENLATINO: Se están haciendo ajustes requeridos por el comité de ética de Bogotá antes de enviar el protocolo para el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Desde noviembre de 2023, se está aguardando el contrato con la Fundación Cardio Infantil/FCI (avance de 20% del estudio). Zonas para el trabajo escalonado. La implementación ocurrirá en 11 municipios agrupados en 5 zonas (Z1: Boa Vita, San Mateo, Soatá y Tipacoque; Z2: Moniquirá, Santana, Chitaraque; Z3: Miraflores, Zetaquirá; Z4: Yopal-Casanare; Z5: Guachaca-Santa Marta D.C). La Zona 1 será la primera a finalizar la pre-implementación y empezar las actividades de campo (se pretende tamizar alrededor de 3 mil personas en esa zona). En las Zonas 2 y 3 se pretende iniciar el campo entre agosto y septiembre. Los trabajos en la Zona 4 deben empezar en julio. La Zona 5 es donde se ubica los pueblos indígenas. En poco más de un mes, el pueblo originario Wiwa y las demás autoridades autorizaron a los equipos de salud de CUIDA Chagas a empezar el protocolo de implementación en Guachaca.

Implementación: Fueron realizadas 174 entrevistas (83,25% de la meta: 209). Se están haciendo ajustes en algunas para que la información sea la mejor posible. Fueron realizados 21 grupos focales (63,64% de la meta: 33). De la investigación formativa, 91,7% de los informes fueron entregados. Está siendo construida una plataforma propia del INS para los módulos de capacitación, adaptados a la realidad del sistema de salud colombiano, que deberá estar concluida en mayo. Recursos humanos: Contratación escalonada de nuevos equipos territoriales, siguiendo el plano de trabajo. Día Mundial de Chagas: Actividades en el Hospital Regional de Miraflores. Necesidad del apoyo de OMS y OPS con los temas y alineamientos. Cronograma: 1) Vídeo del Día Mundial de Chagas, terminar estudio cualitativo (Z1), terminar informes de la investigación formativa (marzo/abril); 2) Curso virtual sobre EC, celebración del Día Mundial, firmar contrato INS-FCI (ensayo clínico), sometimiento del protocolo de validación a INVIMA, contratación del personal de campo, capacitación de los equipos en Yopal (abril); 3) Tamizaje de MEF y sus contactos en Z1 (Boyacá – 3.050 personas), capacitación presencial-virtual del talento humano (mayo/junio); 3) Tamización de MEF y sus contactos en Z4. Yopal-Casanare – 7 mil personas inicialmente. Meta de 38.100 (junio-

julio). Conclusiones: Colombia espera la aprobación del presupuesto de validación por parte de Brasil para someter el protocolo a CEMIN. Respecto al ensayo clínico, es preciso avanzar con el contrato para seguir con la contratación de recursos humanos. Además, se está logrando colocar al día el cronograma del protocolo de implementación. Por fin, el gobierno de Colombia solicita una reunión con Unitaid. El representante de Unitaid en el CAE, Sr. Pablo Vega, aclaró que para temas específicos del proyecto es preciso contar con la participación de Fiotec y Fiocruz. Para otros temas, Unitaid está a disposición para hablar con Colombia.

### **OMS**

El Dr. Albajar felicitó al trabajo realizado hasta el momento, en medio a tantos desafíos. El proceso de reestructuración del proyecto, que fue discutido durante el encuentro de Paraguay, es algo muy complejo. OMS apoya la posibilidad de extensión del proyecto. La realidad siempre supera la ficción, como quedó claro con el desafío de hacer llegar el NFX a los países. Subrayó la excelente relación entre OMS y Unitaid. En el largo plazo, es preciso tener en cuenta la posibilidad de que ese proyecto sea replicado en otros territorios para que haya fundamentación para actualizar las guías sobre EC. Todos hemos aprendido mucho con el proyecto CUIDA Chagas. Tratase de un proyecto realizado en un nuevo territorio para Unitaid, que es América Latina. Es fundamental un análisis sobre los sucesos y fracasos, para que se pueda sacar las lecciones de ese proceso de aprendizaje. Por fin, agradeció la información compartida para que OMS siga actuando sinérgicamente con todos los integrantes del consorcio.

### **OPS**

El Dr. Castellanos dijo que, como institución facilitadora para la implementación de ese proyecto, OPS ha trabajado con dos enfoques. El primer, es trabajar en coordinación con el equipo central para mejorar las condiciones para que el proyecto sea implementado en la región. El segundo aspecto, es el trabajo desarrollado por intermedio de las oficinas de OPS en los países, de esa manera intentando contribuir para el avance del proyecto. El Dr. Castellanos aprovechó la oportunidad para que los países pudieran expresar sus opiniones sobre el papel de OPS como agencia coordinadora y facilitadora a nivel regional y de los países. Colombia: Desde la última reunión de CAE, la oficina de OPS en Colombia viene apoyando al proyecto en el país y OPS ha apoyado diferentes acciones del proyecto. Paraguay: No hay comentarios negativos sobre OPS. Brasil: El Ministerio de Salud siempre tuvo una buena articulación con OPS. En 2023, OPS apoyó varias acciones de entrenamiento para notificación de casos crónicos. Bolivia: La oficina de OPS en el país ayudó a avanzar los procesos relacionados con el CBN. Por fin, el Dr. Castellanos dijo que OPS-Washington hace llegar a los países recursos financieros complementarios, que deberían ser el resultado de la conversación entre la autoridad nacional y la oficina de OPS para determinar en qué

áreas OPS puede ayudar el país a resolver, mejorar, fortalecer acciones que faciliten la implementación del proyecto CUIDA Chagas.

### **FINDECHAGAS**

La Sra. Hernández agradeció la oportunidad de hablar por afectados. Agradeció también a los equipos de CUIDA Chagas, pues sabe de las dificultades enfrentadas por el proyecto en cada país. Hay muchas barreras burocráticas que solamente retrasan la ayuda a los afectados. Estamos hablando de vidas humanas. Es muy importante que haya presión de todos en cada uno de los países, de OPS, de OMS, para que las autorizaciones y permisos ocurran y no retrasen más la implementación del proyecto. El proyecto CUIDA Chagas es resultado de compromisos asumidos por los gobiernos, y que deben ser cumplidos y respetados. FINDECHAGAS sigue persiguiendo la vida, pero la vida con salud, sin EC.

### **UNITAID**

El Sr. Pablo Vega subrayó la importancia del CAE, que es una instancia donde se puede compartir actualizaciones y resultados. Es muy importante saber los planes de escalabilidad y cómo se podrá replicar los aprendizajes para otros países y territorios. Es fundamental la existencia de una instancia para discutir esos temas. OPS ha desarrollado un importante trabajo de apoyo a los países, que permitió acelerar la implementación.

### **CONSIDERACIONES FINALES**

Cronograma de reuniones del CAE 2024. La 6ª Reunión del CAE deberá ocurrir en junio o julio (fecha a ser definida entre el equipo central y Paraguay). La 7ª Reunión deberá ocurrir entre 14 y 18 de octubre, durante el encuentro presencial de CUIDA Chagas en Bolivia. En breve, el equipo central enviará las invitaciones y el *save the date* del encuentro anual.