

## 6ª Reunión del Consejo Asesor Externo (CAE)

Fecha: 16 de julio de 2024 (13h-15h)

Participantes: 1) Andrea Silvestre (Investigadora Principal); 2) Debbie Vermeij (Directora Ejecutiva); 3) Tiago Nery (Asesor Político); 4) Francisco Edilson (MS/Brasil- Coordinación General de Vigilancia de Zoonosis y Enfermedades Transmitidas por Vectores); 5) Marcelo Hardman (MS/Brasil-Asesoría Internacional); 6) Sandra Irala (MS/Paraguay-Viceministerio de Rectoría y Vigilancia de la Salud); 7) Evelin Fortún (INLASA-Bolivia); 8) María Alejandra Céspedes (MS/Colombia- Grupo de Cooperación y Relaciones Internacionales); 9) Héctor Coto (OPS); 10) Pedro Albajar (OMS); 11) Elvira Hernández (FINDECHAGAS); 12) Pablo Vega y (13) Luca Occhini (los dos últimos de Unitaïd, como espectadores).

Este documento contiene los principales puntos discutidos durante la **6ª Reunión del Consejo Asesor Externo (CAE)**, realizada de manera remota, el martes, 16 de julio de 2024, entre las 1PM y 3PM (hora de Brasil). Inicialmente, hubo una breve presentación de los participantes de la reunión.

### INFORME GENERAL DEL PROYECTO

La Dra. Andrea Silvestre destacó los puntos de la agenda: **1. Actualización de Unitaïd (No cost extensión); 2. Actualización de los protocolos en cada país** (Cada país informará cómo está el cumplimiento de las actividades y los indicadores de cada protocolo en los territorios); **3. Encuentro anual del proyecto en Bolivia; 4. Sigüientes pasos.**

#### 1. Extensión sin costos.

En el 06/06/2024, hemos recibido un informe de Unitaïd sobre el seguimiento del proyecto en el cual fue aprobada la extensión del plazo por 12 meses sin costos adicionales para el donante. Necesidad de ajustar los cronogramas del proyecto en cada uno de los protocolos para seguir con el desarrollo de las actividades hasta octubre de 2026. Además, Unitaïd nos invita a seguir con todos los esfuerzos necesarios para cumplir con las metas y los resultados que nos comprometimos desde el proyecto CUIDA Chagas. Son 3 los principales resultados estimados asociados a cada protocolo. En el protocolo de Implementación, pretendemos generar modelos de implementación que puedan replicarse en diferentes contextos, principalmente en Latinoamérica. En el estudio de Validación, buscamos un algoritmo de diagnóstico que utilice pruebas rápidas, reduciendo así el tiempo necesario para diagnosticar a un paciente. Por fin, con los Ensayos Clínicos (BENBRASIL y BENLATINO) esperamos demostrar la eficacia del tratamiento estándar y evaluar si un régimen de tratamiento más corto puede contribuir para la adherencia de las personas infectadas.

#### 2. Actualización de los 4 protocolos – metas (2021-2026).

El contrato con Unitaïd fue firmado en abril de 2021. Entre 2021 y 2022, fueron desarrolladas las actividades, los procesos éticos, el desarrollo de los protocolos. Entre 2022 y el primer semestre de 2023, fue desarrollada la fase de pre-implementación en Brasil y Paraguay. En julio de 2023, empezamos las actividades de implementación en Brasil. En este país, tendremos un seguimiento de 6 semestres de actividades entre

mediados de 2023 y 2026. Al final de 2024, estaremos en la mitad del periodo de las actividades de campo envolviendo prueba, tratamiento y cuidado de las personas.

En el protocolo de Implementación, la meta es evaluar un promedio de 60 mil personas por país. Hasta el final de 2024, se deberían realizar 30 mil pruebas (mitad de la meta) en cada uno de los países, quedando 1 año y medio hasta el final. Sin embargo, estamos lejos de alcanzar esta meta. Estimamos que las actividades de terreno sigan hasta junio de 2026, dejando los meses finales para evaluar los resultados y realizar las relatorías. Es importante subrayar que es necesario observar con rigor las metodologías pactadas por los miembros del Consorcio CUIDA Chagas, previstas en los protocolos que fueron aprobados por la OMS y los comités de ética de los países. El estudio de Validación fue iniciado en julio de 2023 en Brasil. El ideal para cumplir el tiempo previsto para las 2 fases es que, al final de 2024, tengamos finalizado la Fase 1 con análisis de los datos de las tres pruebas rápidas (dos pruebas seguirán para Fase 2). En 2025, deberíamos empezar la Fase 2. Eso será posible en Brasil, pero no en Bolivia y Colombia. Respecto a los ensayos clínicos (BENBRASIL y BENLATINO), el tiempo de seguimiento previsto es de un año. El ideal es cumplir el reclutamiento hasta el fin de 2024, el seguimiento en 2025 y el análisis de los datos en 2026. **Cuestiones éticas.** Implementación: pendiente de presentación de enmienda a la OMS (extensión del plazo hasta octubre de 2026). Validación: enviada enmienda (genotipado y exclusión de Colombia de la Fase 2), que está pendiente de revisión por parte de la OMS. BENLATINO: pendiente de envío para la OMS la enmienda para el protocolo (reducción del plazo de seguimiento para 12 meses). Hay ajustes internos en los protocolos en cada uno de los países. A pesar de la reducción del tiempo de seguimiento de BENLATINO, todavía Bolivia y Colombia no están listos para empezar el ensayo clínico. Hasta el momento, Colombia no ha logrado la aprobación ética para empezar el estudio de validación. Frente a ese contexto, ese estudio fue limitado a la Fase 1 en Colombia. Esos son los puntos de atención que deben ser destacados.

### BRASIL

Brasil ha logrado cumplir (igual que Paraguay) todas las etapas de la fase de pre-implementación y sigue avanzando con las actividades de la implementación. Hay la meta de formar el 100% de los profesionales de la Atención Primaria a Salud (APS) en cada municipio donde el proyecto actúa. Brasil sigue avanzando con la estrategia de *prueba, tratamiento y atención* para todas las personas. Está pendiente solamente la organización y el desarrollo de los modelos de costo-efectividad que serán validados. A pesar de haber empezado un años después, Bolivia ha superado Colombia en las actividades de la fase de pre-implementación. Implementación: avances en la estrategia de involucramiento de las personas afectadas a través de estrategias de movilización comunitaria con enfoque intersectoriales. Han sido realizados actividades en las escuelas, campañas, acciones de información, educación y comunicación, además de los cursos de liderazgo y la creación de grupos de autocuidado. Además, sigue la formación de los supermultiplicadores, que consiste en la capacitación presencial de los

profesionales de salud local, que actúan en los territorios, por los profesionales formados por el proyecto CUIDA Chagas. De esa manera, se logra reducir la distancia entre la formación de los profesionales de salud. La investigación formativa há generado los datos para los 5 municipios de Brasil: Igarapé-Miri (Pará: Norte), Janaúba (Minas Gerais: Sudeste); Paraúna (Goiás: Centro-Oeste); Riachão das Neves (Bahia: Nordeste); Rosário do Sul (Rio Grande do Sul: Sul). Cada municipio está ubicado en una de las 5 macrorregiones del país. Serán evaluadas 62.130 mujeres en edad fértil (MEF), entre 10 y 49 años de edad. La mayoría de ellas vive en Janaúba (22.479) e Igarapé-Miri (20.016). Hasta el momento, hay más de 9 mil personas evaluadas, la mayoría MEF, de las cuales 18% son mujeres embarazadas. La prevalencia estimada por las pruebas rápidas es de 1,7% de positividad en todo territorio nacional. Tratase de un dato superior a lo esperado en comparación con los datos del Ministerio de Salud de Brasil. Hay informes alarmantes, por ejemplo, los datos de Riachão das Neves, donde la prevalencia estimada por las pruebas rápidas es 7%, y con confirmación por serología de 6,4% (cinco veces lo esperado). Otro caso interesante es Rosário do Sul, donde las autoridades de salud del estado afirmaban que no había enfermedad de Chagas (EC) en la región. Las evidencias mostraron lo contrario (prevalencia de 1,4% en las MEF en Rosario do Sul). Validación: finalizado la Fase 1, con el cierre del sitio de Montes Claros (MG). En curso análisis estadístico para empezar la Fase 2 en uno (Janaúba) de los tres sitios. Los demás necesitan la aprobación de una enmienda en plataforma Brasil. Sigue pendiente la evaluación final de la OMS de enmienda con la inclusión de la genotipaje y la Fase 1 modificada en Brasil. BENBRASIL: apertura de 4 de los 5 sitios. Reclutamiento está en progreso (necesidad de avanzar la velocidad de ese proceso). En breve, empezará las actividades en el último sitio (Goiás). El Dr. Francisco Edilson señaló que el proyecto está se desarrollando muy bien en Brasil. El Ministerio de Salud sigue brindando todo el apoyo necesario al proyecto CUIDA Chagas. La Dra. Silvestre destacó los datos elevados de Riachão das Neves, que afecta principalmente la población joven de MEF.

### **PARAGUAY**

La Dra. Sandra Irala hizo una presentación sobre la situación del proyecto en Paraguay, donde se lleva a cabo solamente el protocolo de Implementación. Respecto al Estudio Formativo (pre-implementación), la investigación documental ya había sido finalizada y faltaba solamente el informe final de la evaluación rápida. Las capacitaciones de los profesionales de salud (presencial y remota) fueron realizadas en forma parcial. En julio de 2024, Paraguay estaba en la etapa de implementación (estrategia de testar, tratar y cuidar). Se está avanzando con las actividades junto a las comunidades y líderes locales. Ha empezado el estudio de costo-efectividad (dificultades con el tema del costo de equipos). El proyecto está siendo implementado en 5 regiones sanitarias del país (Boquerón, Central, Concepción, Cordillera y Paraguari). La meta global prevista para 2025 era evaluar cerca de 45.373 mil personas. Hasta la fecha, se ha cumplido menos del 30%. Con respecto a los servicios de salud, hay 5 hospitales regionales (un por región sanitaria) y 22 Unidades de Salud Familiar (USF) habilitadas. En el total, 72% de los

servicios de salud están habilitados hasta el momento. Se ha mejorado la adherencia al proyecto por parte de los hospitales regionales (presentación del proyecto a los nuevos directores tras el cambio de gobierno). Desafío es explicar mejor el proyecto al personal sanitario (médicos). El hospital general con mejor cobertura es lo de Concepción (63%). El director general anterior permanece en el proyecto. Los hospitales con menor porcentaje están en Central (19%) y Paraguarí (21%). Hay diferencias entre las USF de una misma región. Faltan habilitar 50% de las USF en Concepción y Central. Estrategias adoptadas para mejorar las coberturas en lugares donde había dificultades: realización de reuniones con el viceministro de Rectoría (al cual está ligado SENEPA) con el objetivo de mejorar no solamente las actividades del proyecto CUIDA Chagas, sino el programa del control de Chagas según la complejidad de cada servicio. Esas reuniones seguirán ocurriendo de forma mensual para evaluar los avances, las dificultades y las estrategias de mejoría.

### BOLIVIA

La Dra. Evelin Fortún presentó el informe semestral. Bolivia cuenta con el aval ético de los 3 protocolos desde diciembre de 2023. El estudio de Implementación avanzó con el trabajo de campo en los 9 municipios y la conclusión de la investigación documental. Se ha ingresado la enmienda del estudio de Validación al comité de ética (en revisión). La Agencia de Medicamentos y Tecnologías en Salud (AGEMED) ha aprobado el BENLATINO. Los acuerdos para avanzar los 3 estudios están en proceso de análisis jurídico-legal de INLASA para ser remitidos al Ministerio de Salud. Implementación: conclusión de la investigación documental y del *checklist* de los 126 establecimientos de salud. Inicio de la fase cualitativa en los 9 municipios de 3 departamentos (Santa Cruz, Chuquisaca, Tarija). Se han cumplido con las actividades planificadas en la fase del estudio formativo. Validación: revisión de la enmienda para inclusión de la genotipificación. Elaboración de las especificaciones técnicas para la compra de insumos, reactivos y equipos; de los DOA's, que son parte para la contratación de personal; y de los documentos para la firma de acuerdos para la aplicación de los estudios en el municipio de Padilla. BENLATINO: cuenta con la aprobación de la AGEMED. El proceso de reclutamiento se ha realizado por medio de talleres con los pacientes seleccionados para el estudio. Fue realizada la capacitación de personal de 56 establecimientos de salud en Sucre para que la referencia de pacientes positivos a Chagas sea según criterios de selección del protocolo BENLATINO. Fueron realizadas reuniones periódicas de gestión interinstitucional con el Hospital San Pedro Claver, que es el principal centro del ensayo clínico, el SEDES (Sistema Departamental de Salud – MS) y las autoridades municipales de salud. Se está avanzando con los acuerdos institucionales con los municipios. En la próxima semana, habrá la visita a los alcaldes de los municipios. Avances con pólizas de vida para los pacientes y los TDRs para complementar los equipos locales (apoyo de PNUD). En enero, hubo la visita técnica de Fiocruz al Hospital San Pedro Claver y al laboratorio departamental de Chagas de SEDES-Chuquisaca. Participación comunitaria en el 14 de abril: caminata de más de 500

personas que involucró al Ministerio de Salud, INLASA, SEDES, CUIDA Chagas Bolivia, universidades, unidades educativas y población en general. Realización de una feria de salud. Perspectiva de futuro: firma de acuerdos con los municipios y hospitales; efectivizar la compra e importación de medicamentos, equipos, insumos y reactivos de los de los 3 estudios (PNUD); aprobación de la enmienda del estudio de Validación; contratación de los equipos completos de Validación y BENLATINO; conclusión del estudio cualitativo (pre-implementación) en el tiempo estimado. Dificultades: 1) Procesos de adjudicación de insumos y reactivos del protocolo de Implementación. Empresas nacionales y extranjeras no cumplieron con el control de aseguramiento de calidad solicitado por PNUD. Está en consulta la posibilidad de disminuir los requisitos solicitados. 2) Aún no fue firmado el convenio con el Hospital San Pedro Claver, el cual está retrasando el inicio del BENLATINO (se esperaba iniciar en julio/2024 para cumplir con los tiempos previstos en el protocolo). Aspectos financieros: la ejecución financiera hasta el 15 de julio de 2024 es de 22%.

### **COLOMBIA**

No ha participado. Enviaré la presentación por correo electrónico.

### **OPS**

El Dr. Héctor Coto hizo su primera participación como representante de OPS en el CAE. A pesar de las dificultades, felicitó al equipo central y a los equipos de los países y observó que el proyecto sigue avanzando. El proyecto tiene un gran aporte transversal al conocimiento, a la información que genera para toda la región. Destacó la importancia del dato sobre la seroprevalencia en el Sur de Brasil. Es importante conocer algunos detalles sobre esos hallazgos. Es un dato de sumo valor epidemiológico no solamente para el proyecto, sino para toda la región.

La Dra. Silvestre observó que no fue sorprendida por los hallazgos, pues sabe que la EC es un problema en Brasil. Antes de empezar el proyecto, realizamos reuniones con los gestores de los estados y las municipalidades explicando lo que sería el CUIDA Chagas, siempre con el apoyo del Ministerio de Salud, que contribuyó para la selección de los territorios (representatividad de realidades epidemiológicas distintas). Llevando en cuenta el objetivo principal del proyecto (la transmisión vertical), sabíamos de la importancia de la región Sur, que posee el serotipo *T-cruzi 5*, predominante en el Cono Sur, que cuenta con mayores tasas de transmisión vertical. Las autoridades de Rosário do Sul y del estado no creían que había EC en la región. Tratase de un estado y una región entre las más desarrolladas de Brasil. No hay en el país la evaluación de las embarazadas (pre-natal) para la EC. Sin embargo, todos los casos identificados de transmisión vertical en los últimos años eran prevenientes de Rio Grande do Sul. Los gestores locales fueron sorprendidos por los datos de prevalencia. La mayoría de las afectadas en Rosário do Sul es de MEF jóvenes que no sabían que estaban infectadas. La mayoría son blancas (diferentemente de Brasil, cuya mayoría de la población es de no blancos), tienen elevada escolaridad y son del lugar. A pesar del nivel de desarrollo, la región tiene dificultad de atingir el 100% de la cobertura de los servicios de salud, sobre todo en el

área rural (concentración de las unidades de salud en el área urbana). Además, Rosário do Sul tiene una cobertura de APS alrededor de 60%, próxima a la media de Brasil. En Minas Gerais, Goiás y Bahia la cobertura de APS es de 100%. En Pará, la cobertura es de aproximadamente 50%. La Dra. Silvestre irá compartir algunos datos (epidemiológicos, socioeconómicos) con OPS.

El Dr. Coto destacó el valor agregado del proyecto, cuyos aportes serán muy importantes para toda la región. La Dra. Silvestre destacó la importancia de las actividades de pre-implementación, que permitieron ampliar los conocimientos sobre la realidad de cada municipio, de cada región donde el proyecto será implementado, conociendo los territorios e identificando las principales barreras y los retos. Fueron generados datos cuantitativos (epidemiológicos, socioeconómicos) y cualitativos (entrevistas, grupos focales), siempre procurando involucrar la población de los territorios donde el proyecto está actuando. Con excepción de Colombia, todos los países ya pasaron por esa etapa. El Dr. Coto subrayó las lecciones aprendidas que el CUIDA Chagas aportará para futuros proyectos. Preguntó cuáles fueron las principales barreras, ¿técnicas, operacionales o políticas? La Dra. Silvestre dijo que las barreras políticas, principalmente a nivel de país, fueron las principales. Los problemas iniciales con Bolivia fueron superados. Seguimos bien desde el inicio con Paraguay (ejemplo del papel de la Dra. Vidalia Lesmo). Es preciso avanzar con Colombia. La población está motivada. Si hay apoyo político, es posible seguir.

#### **OMS**

En primer lugar, el Dr. Albajar expresó que la palabra que define su percepción sobre el proyecto es admiración por la coordinación y el trabajo en cada uno de los países. En segundo lugar, destacó la importancia de los primeros resultados, que contribuyen con varios temas. Por ejemplo, la actualización por parte de OPS de las estimaciones de casos, para la caracterización de las diferentes EC que existen en el mundo. Para prevenir la transmisión congénita (principal objetivo del proyecto) es importante destacar la prevención de la cardiopatía crónica., que es una enfermedad muy cara. Necesidad de equilibrar esos dos temas. Un tercer punto de reflexión es el seguimiento, que debe ser un importante legado de ese proyecto. El proyecto debe dejar establecida una coorte. Sería importante que, además de los Ministerios de Salud, Unitaid también apoyara a los pacientes para que puedan ser seguidos en el tiempo. Las grandes respuestas en EC se encuentran en ese acompañamiento tan necesario. En cuarto lugar, destacó el desafío de comunicar el resultado negativo del teste rápido al paciente. Impactos de ese resultado negativo en la estrategia de seguimiento. Por fin, destacó el tema del legado y la replicación. Identificar cuales protocolos podrán ser replicados en América Latina y fuera de la región para tener la garantía de comparabilidad en el futuro y poder actualizar los protocolos. Hay un legado de conocimiento a corto y medio plazo, que resultará en publicaciones científicas. Además, hay el legado de las acciones que deberán persistir tras el final del proyecto, que deben llevar en cuenta los cambios epidemiológicos y los movimientos de la población que continuarán existiendo.

## **FINDECHAGAS**

La Sra. Hernández felicitó al equipo de CUIDA Chagas por los avances logrados. Siempre dije que hay que apurarse, pues la gente necesita del trabajo de ustedes. Ese es el ejemplo de lo que se logra con voluntad, profesionalismo y carácter humanitario y respetuoso, que es lo que más nos está uniendo. Las perspectivas son muy buenas. La Sra. Hernández destacó que gustaría que las acciones desarrolladas continuaran. CUIDA Chagas es el principio y la base para que otros proyectos puedan surgir. Además de México, otros países necesitan de proyectos similares. Que las acciones desarrolladas hasta ahora no terminen en 2026. Hay una responsabilidad de las autoridades políticas, los profesionales de salud, las poblaciones afectadas para que ese tipo de trabajo tenga seguimiento. Ser atendido es un derecho de todos. El proyecto es la base para que podamos continuar.

### **3. Encuentro anual del proyecto en Bolivia**

Entre 14 y 17 de octubre habrá el encuentro del proyecto CUIDA Chagas, en Santa Cruz, Bolivia. Este será el tercer encuentro presencial del proyecto (el primer fue en Brasil, 2022; el segundo en Paraguay, 2023). La 7ª Reunión del CAE ocurrirá en los días 14 y 15 de octubre, durante el encuentro de Bolivia. En mayo, enviamos las invitaciones. Confirmados: FINDECHAGAS, OPS, MS/Brasil, MS/Paraguay y ahora la OMS. A confirmar: MS/Bolivia, MS/Colombia. Estamos agudando las informaciones logísticas (pasajes, hotel) de PNUD. En breve, enviaremos los informes para seleccionar los pasajes y la agenda del encuentro. Tratase de un encuentro muy importante, sobre todo para los países, debido al intercambio de informaciones y experiencias entre los equipos y los investigadores (identificar barreras, desafíos, lecciones aprendidas). Será muy importante contar con la participación de todos los países.

### **4. Sigüientes pasos**

Necesidad de avanzar con las metas para cumplir con el nuevo cronograma, con los compromisos asumidos. Todo que está siendo desarrollado hasta el momento tiene mucha calidad y aporta beneficios a nuestras poblaciones. Es preciso estimular los demás para que podamos estar en el mismo punto del desarrollo del proyecto y seguir hasta 2026.