Tratamiento de la enfermedad de Chagas. Nuevos esquemas

Treatment of Chagas disease. New schemes

Señor Editor,

En el mundo existen 6 millones de personas con enfermedad de Chagas (ECh), con una incidencia anual de 30.000 casos en la región de las Américas y 9.000 recién nacidos infectados durante la gestación. Anualmente, fallecen alrededor de 14.000 personas por esta causa¹. Si bien la mayoría de las personas con ECh proceden del continente americano, la zoonosis se ha extendido a otros continentes por la migración de infectados a dichos territorios².

En Chile, existen alrededor de 120.000 pacientes con ECh y, hasta la fecha, se ha tratado etiológicamente a menos del 1% de ellos, tal como sucede en la mayoría de los países endémicos3. No obstante, se conocen los beneficios de la terapia: en fase aguda, ya sea adquirida a través del vector Triatoma infestans (vinchuca), por vía trasplacentaria o congénita, por transfusiones, por vía oral (contaminación de jugos y alimentos con devecciones de vinchucas infectadas), por trasplantes (de donante u hospedero con ECh), o por accidente de laboratorio, en promedio, 70-75% tiene curación. Una excepción son los casos congénitos que, si son tratados dentro del año de la infección, curarán en un porcentaje cercano a 100%4. En la fase crónica de la parasitosis, el tratamiento tiene por finalidad disminuir la infección congénita al tratar a mujeres con ECh en edad fértil, evitar el desarrollo de la cardiopatía chagásica crónica –fase más grave de la infección— y disminuir la prevalencia de la infección y diseminación. ¿Por qué entonces no se han tratado las personas con ECh crónica en fase indeterminada o determinada temprana? Hay muchos factores que explican este hecho, uno de ellos, sin lugar a dudas, es el temor a los efectos colaterales de los fármacos aceptados universalmente para tratar la ECh, nifurtimox (Lampit, Bayer [NFX]) y benznidazol (Abarax, Laboratorio Elea [BNZ]). Los efectos secundarios de estos fármacos se pueden presentar entre 10-70% de los infectados, pero la mayoría de ellos son leves o moderados que ceden con tratamientos sintomáticos o con la suspensión de la terapia. Los efectos secundarios intensos o graves son excepcionales⁵. Para reafirmar este concepto, hemos incorporado la Tabla 1 en que se aprecian los efectos secundarios del NFX en 132 adultos infectados con ECh crónica en fase indeterminada (95,5%) y cardiópatas (4,5%) tratados, bajo consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, en las provincias de

Choapa y Limarí entre enero de 2007 y diciembre de 2012. Todos fueron tratados con el esquema clásico habitual para NFX de 8 mg/kg/peso diario durante 60 días, con un máximo de 700 mg por día. El seguimiento clínico, serológico y parasitológico posterapia se realizó durante un promedio de 7,9 años (datos no publicados).

Recientemente, nuevos esquemas de tratamiento han sido reportados: BENDITA, investigación con distribución aleatoria a doble ciego, en Bolivia, en pacientes con ECh en fase indeterminada tratados con 300 mg diarios de BNZ durante 15 y 30 días, evidenció negativización de la parasitemia en 89% de los dos grupos tratados con BNZ, mientras que el grupo que recibió placebo tuvo 3% de ausencia de parásitos⁶. Es decir, se obtuvo el mismo rendimiento que se logra con la terapia convencional de 300 mg diarios de BNZ por 60 días. Creemos que, si bien estos resultados deben ser confirmados por otros estudios, constituyen evidencias promisorias.

La experiencia acumulada por nuestro grupo de investigación –especialmente en la Región de Coquimbo, área de alta endemia– más las evidencias internacionales publicadas, nos permiten sugerir que estos nuevos esquemas podrían ser aplicados con NFX, en miles de personas con ECh crónica confirmada que cumplan con los criterios de inclusión. El tratamiento etiológico evitará la progresión de ECh y, al mismo tiempo, mejorará su calidad de vida⁵.

A fin de facilitar y permitir que todos los pacientes con esta patología reciban tratamiento, la Dra. Paola Salas, actual Secretaria Regional Ministerial de Salud de la Región de Coquimbo –zona donde 49,37% de las muertes nacionales por cardiopatía chagásica crónica residen y fallecen en esta región–⁷, se encuentra gestionando diversas acciones para fortalecer el diagnóstico precoz universal y el tratamiento oportuno, así como

Tabla 1. Tolerancia al Nifurtimox de 132 personas con enfermedad de Chagas

Buena	Reg Leve	ular Mode- rada	Ma Intensa		Total
12	3	9	0	0	24
14	6	4	1	2	27
10	10	6	0	1	27
11	6	5	0	3	25
21	3	4	1	0	29
68 (51,6%)	28 (21,2%)	28 (21,2%)	2 (1,5)	6 (4,5)	132 (100)

el seguimiento posterior de los casos como la intervención medioambiental en los hogares de personas con ECh de la región de Coquimbo. Esperamos que dichos esfuerzos permitan alcanzar este significativo logro para la salud pública de nuestro país, dejando parcialmente atrás la definición de Chagas como una "enfermedad olvidada".

Werner Apt¹, Inés Zulantay¹.ª, Paola Salas².b
¹Laboratorio de Parasitología Básico-Clínico.
Programa de Biología Celular y Molecular. Instituto
de Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina,
Universidad de Chile.
²Secretaria Regional Ministerial de Salud, Región
de Coquimbo, Chile.
ªTecnóloga Médica. Doctora en Ciencias.
bMatrona. Doctora en Salud Pública.

Referencias

- Chagas in the Americas Fact Shett for Health Workers. 2022. https://www3.paho.org/hq/index.php?option=-com_content&view=article&id=13568:chagas-in-americas-health-workers-2017&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0
- Cucunubá ZM, Okuwoga O, Basáñez MG, Nouvellet P. Increased mortality attributed to Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. Parasit Vectors. 2016 Jan 27;9:42. doi: 10.1186/s13071-016-1315-x. PMID: 26813568; PMCID: PMC4728795.
- Lidani KCF, Andrade FA, Bavia L, Damasceno FS, Beltrame MH, Messias-Reason IJ and Sandri TL (2019) Chagas Disease: From Discovery to a Worldwide Health Problem. Front. Public Health 7:166. doi: 10.3389/fpubh.2019.00166

- Apt W, Zulantay I. 2011. [Update on the treatment of Chagas'disease]. Rev Med Chile 2011; 139: 247-257. http:// dx.doi.org/10.4067/S0034-98872011000200016
- Apt W. Tratamiento de la enfermedad de Chagas. In *American Trypanosomiasis Chagas Disease: One Hundred Years of Research*: Second Edition. Edit: J. Telleria and M. Tibayrenc. 2017. Pags. 751-767
- 6. Torrico F, Gascón J, Barreira F, Blum B, Almeida IC, Alonso-Vega C, Barboza T, Bilbe G, Correia E, Garcia W, Ortiz L, Parrado R, Ramirez JC, Ribeiro I, Strub-Wourgaft N, Vaillant M, Sosa-Estani S; BENDITA study group. New regimens of benznidazole monotherapy and in combination with fosravuconazole for treatment of Chagas disease (BENDITA): a phase 2, double-blind, randomised trial. Lancet Infect Dis. 2021 Aug;21(8):1129-1140. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30844-6. Epub 2021 Apr 6. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2021 Aug;21(8):e208. PMID: 33836161.
- Salas P. Epidemiología de la enfermedad de Chagas: alta mortalidad y tasa de incidencia, Región de Coquimbo. Rev Chil Infectol. 37(4): 402-412, 2020.
- Chagas: The Most Neglected of Neglected Tropical Diseases. 2022. https://publichealth.jhu.edu/2022/chagas-the-most-neglected-of-neglected-tropical-diseases

Correspondencia a: Dr. Werner Apt & Dra. Inés Zulantay Facultad de Medicina, Universidad de Chile Independencia 1027, Santiago, Chile wapt@uchile.cl, izulanta@uchile.cl