

Lineamientos básicos del tratamiento etiológico de enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas, endémica en 21 países de las Américas, afecta a entre 6 y 8 millones de personas en la Región¹. Menos del 1% de esos pacientes son diagnosticados y tratados adecuadamente. Para superar las barreras de accesibilidad al diagnóstico y tratamiento, se propuso trabajar en la difusión de conceptos que el personal de salud debe conocer y mejorar.

Durante las *V Jornadas Internacionales Sobre Enfermedad de Chagas en el Gran Chaco*, Santiago del Estero, Argentina, el 21 de octubre de 2014, un grupo internacional de expertos concluyó los siguientes lineamientos básicos:

- La atención integral de las personas infectada con *Trypanosoma cruzi* y la notificación de los casos requiere implementar procedimientos en diferentes regiones del mundo, que cobran relevancia en la Región del Gran Chaco suramericano por la prevalencia de infección.

- La mayoría de los pacientes deben ser atendidos en el primer nivel de atención², que debe contar con recurso humano capacitado, tecnología acorde (ej. electrocardiógrafo), y un sistema de referencia y contrarreferencia disponible para quienes requieran derivación.

- Investigación en la familia y entorno del caso índice.

- El tratamiento etiológico contribuye al control y eliminación de la enfermedad de Chagas como problema de Salud Pública.

- Actualmente hay disponibles dos medicamentos aprobados y reconocidos como tripanocidas por los países y la OPS/OMS: benznidazol y nifurtimox³. Existen tres productores: en Argentina (Privado nacional), en Brasil (Estatal) para el benznidazol, y en El Salvador (Privado multinacional) para el nifurtimox.

- La investigación preclínica y clínica han demostrado beneficios del tratamiento etiológico con diferentes niveles de evidencia y recomendación. El efecto esperado es curar la infección, prevenir la morbimortalidad y la transmisión vertical.

- El tratamiento etiológico es efectivo en la prevención: primaria, secundaria y terciaria⁴.

- Según las evidencias disponibles, la presencia del parásito es determinante en la evolución del daño tisular de la enfermedad crónica, por lo que el tratamiento tripanocida modificaría la evolución de la enfermedad^{5,6}.

Niveles de evidencia y fuerza de recomendación:

A. Existe suficiente evidencia sobre eficacia y beneficio clínico para recomendar su uso. Debe ofrecerse siempre.

B. Existe moderada evidencia de eficacia (o suficiente evidencia sobre eficacia pero con limitado beneficio clínico). Generalmente debe ser ofrecido.

C. La evidencia sobre eficacia es insuficiente para soportar una recomendación a favor o en contra de su uso; o, la evidencia sobre eficacia no debería demostrar consecuencias adversas; o, el costo del tratamiento está en consideración. Opcional.

D. La evidencia es moderada por falta de eficacia o de eventos adversos que soporten una recomendación contra su uso. Generalmente no debe ser ofrecido.

E. Suficiente evidencia sobre la falta de eficacia o la presencia de efectos adversos para sostener la recomendación de su uso. No debería ser ofrecido nunca.

Calidad de evidencia para la recomendación:

Tipo I: Evidencia de al menos un ensayo aleatorizado y controlado. Resultados robustos, clínicamente importantes y estadísticamente significativos.

Tipo II: Evidencia de al menos un ensayo clínico aleatorizado, de una cohorte o estudio de casos y controles (preferible de más de un centro); o de múltiples series de estudio; o resultados robustos de ensayos no controlados.

Tipo III: Evidencia basada en opiniones de autoridades con experiencia clínica, estudios descriptivos, o reportes de comités de expertos. No se puede demostrar robustez y no existe análisis de significancia estadística.

Se proponen las siguientes indicaciones:

Fase aguda: transmisión vectorial (A I), transmisión congénita (A II)

Fase crónica temprana (niños y jóvenes) (A I)

Fase crónica tardía: adultos con infección sin enfermedad demostrada, que equivale a crónico asintomático o crónico inaparente (B II), y con enfermedad demostrada, que equivale a crónico sintomático (C II)

Reactivaciones en pacientes inmunocomprometidos (HIV/Sida, trasplantados, otros) (BIIb)

La mejor oportunidad de diagnóstico y tratamiento tripanocida es en el primer contacto en un paciente sospechoso. Este es el momento ideal en niños, ya que implica el mayor beneficio para el paciente y evita la progresión hacia la enfermedad crónica.

Los niveles de evidencia y fuerza de recomendación han aumentado con el tiempo, en lo que respecta al efecto tripanocida de los fármacos.

El tratamiento tripanocida en mujeres embarazadas está contraindicado, con las drogas disponibles, debido a la falta de evidencias sobre potenciales efectos nocivos para el feto (E III).

- El tratamiento en mujeres en edad fértil ha demostrado la eficacia en la interrupción de la transmisión vertical.

- El efecto en la prevención de la morbimortalidad en la fase crónica, tiene menor nivel de evidencia. Ensayos clínicos aleatorizados en curso podrán contribuir a mayores niveles de evidencia y fuerza de recomendación.

- Se recomienda brindar adecuada información antes de indicar tripanocidas como tratamiento, y realizar controles periódicos durante el tratamiento para optimizar la adherencia y seguridad.

- La seguridad se basa en el monitoreo de efectos adversos. Estos pueden ser leves, moderados o graves (menos frecuentes), y se pueden detectar en el seguimiento clínico y exámenes de laboratorio durante el tratamiento. El adecuado monitoreo permite un cumplimiento del tratamiento cercano al 80%.

- Dado el incremento en la prescripción del tratamiento tripanocida, se debe capacitar a los prestadores de salud para garantizar la seguridad, adherencia y activa farmacovigilancia.

La accesibilidad a la atención dependerá también de:

- Gestionar en el sistema de salud la atención integral de los infectados con *T. cruzi*.

- Garantizar la disponibilidad y acceso al diagnóstico con control de calidad.

- Garantizar la disposición de insumos (reactivos diagnósticos, medicamentos, etc.), y facilitar su distribución para el primer nivel de atención.

- Promover la formación y funcionamiento de redes eficientes de atención al paciente.

- Promover la disponibilidad de formulaciones pediátricas de tripanocidas.

- Contando con las capacidades necesarias para el servicio de atención, establecer programas de información y comunicación social dirigidos a la comunidad que estimulen la consulta ante la sospecha de exposición a factores de riesgo (contacto con triatomos, familiares/madre infectada provenientes del área endémica, antecedentes de transfusiones, usuario de drogas inyectables, etc.)

- Establecer programas de búsqueda activa de personas sospechosas de padecer enfermedad de Chagas, de acuerdo a la epidemiología y capacidad de atención.

- Los sistemas de salud deben organizarse para la atención de pacientes infectados y su tratamiento etiológico, con acciones de control del vector, tanto en la infestación domiciliaria como la transmisión oral en áreas de riesgo. También debe mencionarse los esfuerzos para el control vertical y el trabajo coordinado para evitar la transmisión transfusional.

La adecuada atención de las personas infectadas con *T. cruzi*, se considera una acción estratégica esencial para el control integral de la enfermedad de Chagas, dirigida hacia el objetivo final de eliminación como problema de Salud Pública.

Sergio Sosa Estani¹, Jaime Altcheh², Adelina Riarte¹, Héctor Freilij², Marisa Fernandez¹, Susana Lloveras³, Ana Pereiro⁴, Luis Gerardo Castellano⁵, Roberto Salvatella⁶, Rubén S. Nicholls⁷, y Grupo de Trabajo ()*

¹Instituto Nacional de Parasitología Dr. Mario Fatale-Chabén, Argentina, ²Servicio Parasitología-Chagas, Hospital Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina, ³Hospital Muñiz/SADI, Buenos Aires, Argentina, ⁴Fundación Mundo Sano, Argentina, ⁵Coordinación Enfermedades Transmitidas por Vectores, ETVs Desatendidas y Endémicas, OPS/CHA/VT, Washington D.C., TSA, ⁶Asesoría Regional en Chagas OPS/CHA/VT, Montevideo, Uruguay, ⁷Asesoría Regional en Enfermedades Desatendidas, OPS/CHA/VT, Brasilia, R.F. de Brasil
e-mail: ssosa@msal.gov.ar

1. OPS/OMS. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. Ed. OPS/OMS, OPS/HDM/CD/425.06, Montevideo, 2006, 28 pp.
2. OPS/OMS. Decálogo básico de la atención de la enfermedad de Chagas a nivel primario. *Rev Chil Infect* 2014; 31:588-9.
3. Luquetti A. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas. En: BID/OPS/IDRC: Programa Regional para el Control de la Enfermedad de Chagas en América Latina. Iniciativa de Bienes Públicos Regionales. Montevideo: Ed. BID, 2010, p 213-41.
4. Sosa-Estani S, Colantonio L, Segura EL. Therapy of Chagas disease: implications for levels of prevention. *J Trop Med* 2012; 2012: 292138.
5. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, et al. Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: a nonrandomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 144: 724-34.
6. Urbina J. Specific chemotherapy of Chagas disease: Relevance, current limitations and new approaches. *Acta Tropica* 2010; 115: 55-68.

(*): La lista completa de los integrantes del Grupo de Trabajo y de sus respectivas instituciones figuran en la versión online de esta carta, y pueden consultarse en www.medicinabuenaosaires.com

*Grupo de trabajo

Federico Brunazzo (Programa Nacional de Chagas, Ministerio de Salud, Argentina), *Oscar Ledesma Patiño* (Centro Regional de Chagas, Hospital Independencia, Santiago del Estero, Argentina), *Vera Lucía Cortico Correa Rodríguez* (SUCEN/Secretaría de Salud, San Pablo, Brasil), *Domingo Paulino* (Ex-Div. Higiene, Intendencia de Salto, Salto, Uruguay), *Diego Weinger* (Fundación Mundo Sano, Argentina), *María Soledad Burrone* (Programa Nacional de Chagas, Ministerio de Salud, Argentina), *Cynthia Spillman* (Programa Nacional de Chagas, Ministerio de Salud, Argentina), *Silvia Montserrat* (Dirección Nacional de ETVs, Ministerio de Salud, Argentina), *Jorge Martín* (DNDi, *Drugs for Neglected Diseases Initiative*, México), *Ana Beltrame* (Programa Nacional de Chagas, IEC, Ministerio de Salud, Argentina), *Yolanda Hernández* (Instituto Nacional de Parasitología Dr. M. Fátala Chabén, Argentina), *Nilda Prado* (Instituto Nacional de Parasitología Dr. M. Fátala Chabén, Argentina), *Marcela Castellanos* (Instituto de Obra Social del Empleado Público Provincial de Santiago del Estero - IOSEP, Argentina), *Hugo Hrellac* (Programa Provincial de Chagas, La Rioja, Argentina), *Rubén Carrizo Páez* (Programa Provincial de Chagas, San Juan, Argentina), *Teresa Ramírez* (Centro Regional de Chagas, Hospital

Independencia, Santiago del Estero, Argentina), *Jaime Polti* (Centro Regional de Chagas, Hospital Independencia, Santiago del Estero, Argentina), *Ángel García Piazza* (IOSEP, Argentina), *Guillermo Benítez Musicant* (Programa Provincial de Chagas, San Luis, Argentina), *Sandra Aseu* (Centro Regional de Chagas, Hospital Independencia, Santiago del Estero, Argentina), *Marisa Romero* (Centro Regional de Chagas, Hospital Independencia, Santiago del Estero, Argentina), *María Lucrecia Morán* (Centro Regional de Chagas, Hospital Independencia, Santiago del Estero, Argentina), *Jorge Faerron* (Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica), *Álvaro Avilés* (Hospital México/Caja Costarricense del Seguro Social, San José, Costa Rica), *Antonio Solanoch* (Hospital Calderón Guadron, San José, Costa Rica), *Marcela Hernández* (Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica), *Manuel Villalobos* (Hospital San Juan de Dios/Seguro Social de Costa Rica, San José, Costa Rica), *Hugo Mujica* (Hospital Zonal de Añatuya, Santiago del Estero, Argentina), *Juan José Sirena* (Centro Regional de Chagas, Hospital Independencia, Santiago del Estero, Argentina), *José Francisco Sirena* (Centro Regional de Chagas, Hospital Independencia, Santiago del Estero, Argentina)