

Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Chagas

PREGUNTA CLÍNICA

¿Qué intervenciones son eficaces en el tratamiento de los pacientes con enfermedad de Chagas en fase indeterminada o asintomática?

CONTEXTO Enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas es el resultado de la infección por el parásito *Trypanosoma Cruzi*. Se trata de una enfermedad endémica en Latinoamérica. La primoinfección pasa inadvertida en la mayoría de los casos y durante años, si la persona infectada no presenta síntomas, se considera que se encuentra en una fase indeterminada. Una tercera parte de estas personas en fase indeterminada puede presentar una cardiomiopatía dilatada, en lo que se conoce como fase crónica. El tratamiento de la fase indeterminada junto con las medidas preventivas destinadas al control del vector (un insecto hematófago de la familia de los reduvidos conocido con diversos nombres en América Latina) podrían ayudar a la reducción de la actual carga de enfermedad. Se contempla también el tratamiento de la primoinfección (si se detectan síntomas) o el tratamiento en la fase crónica. Dos derivados nitroimidazólicos ya conocidos (benznidazole y nifurtimox) se han estudiado para el tratamiento de la fase indeterminada [1].

INTERVENCIÓN NIFURTIMOX, BENZNIDAZOLE

Reducción de la mortalidad

No se han localizado resultados provenientes de ensayos clínicos aleatorizados para esta variable de resultado.

Reducción de la morbilidad - incidencia de insuficiencia cardíaca

No se han localizado resultados provenientes de ensayos clínicos aleatorizados para esta variable de resultado.

Curación - detección del parásito

En comparación con un placebo, el **benznidazole** favorece la negativización de los anticuerpos en niños. Tanto el **benznidazole** como el **nifurtimox** reducen el número de pacientes con detección de parásito en una población adulta. *Calidad de la evidencia muy baja.*

Efectos indeseados

Tanto el **benznidazole** como el **nifurtimox** se asocian a efectos indeseados de forma frecuente, la mayoría de moderada intensidad. En un 6% de los casos pueden ser causa de abandono del tratamiento. *Calidad de la evidencia muy baja.*

Resumen de la evidencia

Beneficios

Se localizó una RS (5 ECA, 756 pacientes) que evaluó diferentes tratamientos para la enfermedad de Chagas en la fase indeterminada (sin síntomas). La revisión mostró que el **benznidazole** favorece la negativización de los títulos de anticuerpos (ELISA) **frente a placebo** (2 ECA; 67 eventos; OR 10.91, IC95% 6.07 a 19.58) en una población infantil, con resultados consistentes. En población adulta, el tratamiento con **benznidazole** o **nifurtimox** reduce el número de pacientes con detección de parásito **frente a placebo** (1 ECA; 44 eventos; OR 22.24, IC95% 8.45 a 58.56). La duración del seguimiento varió entre 1 y 2 años [1]. *Calidad de la evidencia muy baja.*

Riesgos - Daños

La revisión muestra que en dos estudios, 7 de 115 niños tratados con **benznidazole** abandonaron el tratamiento por efectos indeseados. Un estudio mostró que algunos efectos indeseables como el **prurito** fueron más frecuentes con **benznidazole** que con **placebo**. Un estudio en adultos mostró que la intensidad de los efectos indeseados fue superior con **benznidazole** que con **nifurtimox**. *Calidad de la evidencia muy baja.*

Aplicabilidad	Se debe valorar la dificultad de detección de los pacientes con enfermedad de Chagas indeterminada (métodos diagnósticos complejos y de elevado coste) que deberían aplicarse a nivel poblacional. Por ello existen dudas del momento de inicio y duración óptimos del tratamiento.
Comentario	El tratamiento farmacológico (benznidazol, nifurtimox) parecen ser útiles para eliminar el parásito de los pacientes con una enfermedad de Chagas en fase indeterminada (sin síntomas). De todos modos se desconoce el impacto del tratamiento en la reducción de las complicaciones cardíacas o sobre la mortalidad por la enfermedad a largo término.
Estudios de Costes	Un estudio de coste-efectividad en el ámbito de América Latina y del Caribe no mostró que el tratamiento farmacológico añadido al control del vector (control parasitario) sea más coste-efectivo que el control del vector solo [2]. Otro estudio realizado en Colombia llegó a conclusiones similares [3].

1. Villar JC, Villar LA, Marin-Neto JA, Ebrahim S, Yusuf S. Trypanocidal drugs for chronic asymptomatic Trypanosoma cruzi infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 1. Art. No.: CD003463. DOI: 10.1002/14651858.CD003463.
2. Wilson LS, Strosberg AM, Barrio K. Cost-effectiveness of Chagas disease interventions in latin america and the Caribbean: Markov models. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;73(5):901-10.
3. Castillo-Riquelme M, Guhl F, Turriago B, Pinto N, Rosas F, Martínez MF, et al. The costs of preventing and treating chagas disease in Colombia. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008;2(11):e336.

TABLA Evaluación GRADE de las variables clínicas									
Variable Curación: detección del parásito (por métodos directos o indirectos)									
Número de estudios (N)	Variable	Comparación	Tipo de evidencia	Calidad	Consistencia	Evidencia directa	Tamaño del efecto	GRADE	Comentario
2 (200)	Negativización de anticuerpos (ELISA)	Benznidazole frente a placebo	4	-1	0	-1	-1	Muy baja	Disminución de la calidad por diseño del estudio, valoración indirecta de la variable, en población infantil, seguimiento corto y un escaso número de eventos
1 (77)	Detección directa del parásito	Benznidazol o nifurtimox frente a placebo	4	-1	-	-1	-1	Muy baja	Disminución de la calidad por diseño del estudio, seguimiento corto y escaso número de eventos
3 (277)	Efectos indeseados	Benznidazol o nifurtimox frente a placebo	4	-1	-	-2	-1	Muy baja	Disminución de la calidad por diseño del estudio, descripción parcial de la variable, seguimiento corto y escaso número de eventos

Tipo de evidencia: 4 = ECA; 2 = Observacional; 1 = no analítico / opinión de expertos