

ARTÍCULO ORIGINAL

Tratamiento de enfermedad de Chagas crónica en área no endémica

Laura Antonieta Aman .

RESUMEN

El propósito de la investigación fue evaluar el tratamiento de la enfermedad de Chagas en su etapa crónica. Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas de pacientes tratados entre 2012 y 2020. Se analizaron variables como edad, sexo, evaluación cardiológica, droga y dosis utilizada para tratamiento, eventos adversos, finalización del mismo y seguimiento posterior con evaluación cardiológica y títulos serológicos.

Se incluyeron 98 pacientes, 73% eran mujeres, con una mediana en edad de 36,5 años. La droga utilizada mayoritariamente fue benznidazol. El 54% presentó eventos adversos, motivando la suspensión del mismo en el 25,5% de los pacientes, siendo las manifestaciones cutáneas la causa más frecuente. Con el descenso de la dosis máxima de benznidazol se evidenció un descenso de la neuropatía como evento adverso que se presentó después de los 30 días cuando el tratamiento puede darse como finalizado, pero no de la dermatitis, que se presentó precozmente. En el seguimiento posterior al tratamiento solo se detectó progresión en la valoración cardiológica en el 1,5% de los pacientes y una tendencia a la disminución en los títulos serológicos a los 7 a 10 años de finalizado el tratamiento. El desarrollo de eventos adversos durante el tratamiento dificulta la adherencia al mismo y la necesidad de seguimiento postratamiento prolongado la evaluación de su eficacia. Los estudios que evalúan nuevas drogas, tratamientos acortados y herramientas fiables para valorar la eficacia de los mismos son necesarios para mejorar la atención de los pacientes con enfermedad de Chagas.

Servicio de Patologías Prevalentes y Epidemiología.
Htal. Zonal Dr. Andrés Isola. Puerto Madryn, Chubut,
Argentina.

Autora responsable para correspondencia:

Laura Antonieta Aman, García Sainz 1450 CP 9120
Puerto Madryn, Chubut, Argentina.
lauraaman@hotmail.com

Recibido: 17/12/24 **Aceptado:** 22/7/25

Palabras clave: enfermedad de Chagas, benznidazol, eventos adversos benznidazol, miocardiopatía por enfermedad de Chagas.

Introducción

La enfermedad de Chagas es producida por el parásito *Trypanosoma cruzi* que se transmite, en la mayoría de los casos, por la picadura de un insecto hematófago infectado, denominado “vinchuca”, siendo en nuestro país el *Triatoma infestans* la especie transmisora más importante. Esta es la denominada transmisión vectorial que se produce en las áreas endémicas.

Otras formas de transmisión son: la transmisión congénita vertical o transplacentaria, transfusional, por trasplantes de órganos, accidentes de laboratorio por manipulación de muestras contaminadas con el parásito e ingestión de alimentos contaminados con deposiciones de vinchucas infectadas. La vía oral no tiene registro en la Argentina y las transfusionales y de trasplantes están controladas en el país.

En nuestro país se calculan alrededor de 2 millones de infectados y en zonas endémicas la mayor incidencia de la enfermedad de Chagas se produce antes de los 14 años, sobre todo en menores de 5 años. Los esfuerzos dedicados al control del vector (rociado de la unidad domiciliaria y vigilancia entomológica) han determinado que, en los últimos años, este perfil epidemiológico se ha modificado y la transmisión congénita se convirtió en la vía que genera mayor número de casos nuevos por año (1).

En la Argentina, 19 provincias tienen áreas geográficas con registros históricos del vector y se logró la certificación por la Organización Panamericana de Salud de la interrupción de la transmisión vectorial en 10 de ellas (Jujuy, Tucumán, Santa Fe, Misiones, Corrientes, Entre Ríos, San Luis, La Pampa, Neuquén y Río Negro). De las nueve provincias restantes, durante el primer semestre de 2022, cuatro se perfilan como próximas a obtener indicadores compatibles para dicha certificación: Salta, Santiago del Estero, Córdoba y Mendoza. Las provincias de CABA, Buenos Aires, Chubut, Tierra del Fuego y Santa Cruz no tienen presencia autóctona histórica de *Triatoma infestans* (2).

La ciudad de Puerto Madryn se encuentra localizada en el noreste de la provincia de Chubut, fuera del área endémica actual e histórica para la enfermedad de Chagas. Presenta un crecimiento demográfico exponencial en las últimas décadas (desde 1970 hasta 2022 aumento más de 15 veces su población) con una fuerte inmigración in-

terna desde otras provincias y externa fundamentalmente de países vecinos entre los cuales el de mayor jerarquía es Bolivia. Esto determina la presencia de población proveniente de áreas endémicas, con enfermedad de Chagas en su etapa crónica. La prevalencia de la enfermedad no está determinada. Incidentalmente se presentan casos de Chagas agudo congénito.

Por este motivo los tratamientos antiparasitarios realizados en el Hospital Dr. Isola de la ciudad han estado dirigidos casi en su totalidad al adulto en etapa crónica de la enfermedad. El desarrollo de esta investigación responde a la finalidad de conocer diferentes aspectos del tratamiento indicado en nuestra población: características demográficas, evaluación cardiológica, antiparasitarios utilizados, dosis empleadas, eventos adversos desarrollados, finalización de tratamiento, motivos de suspensión y controles posteriores al tratamiento para evaluar progresión de la enfermedad y títulos serológicos para valorar el efecto tripanocida.

Materiales y métodos

Para la obtención de esta información se diseñó un estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con enfermedad de Chagas crónica que realizaron tratamiento antiparasitario en el Hospital Dr. Isola de Puerto Madryn entre 2012 y 2020.

La identificación de los pacientes para ser incluidos en la investigación se realizó con datos obtenidos del sistema nacional de vigilancia en salud (SNVS 2.0) y del registro nominalizado de los tratamientos antiparasitarios solicitados a la Dirección Provincial de Patologías Prevalentes y Epidemiología.

La fuente de datos fueron los registros médicos, laboratorios y estudios complementarios de las historias clínicas de los pacientes seleccionados.

Variables estudiadas: edad, sexo, procedencia.

Métodos serológicos empleados para diagnóstico de infección.

Valoración cardiológica previa al tratamiento, para lo cual se evaluó:

- Electrocardiograma, agrupándose las distintas manifestaciones electrocardiográficas en normal, bradicardia sinusal, trastornos de conducción a nivel del haz de His (bloqueo de rama derecha, hemibloqueo anterior izquierdo, bloqueo completo de rama izquierda, hemibloqueo posterior izquierdo), bloqueos auriculoventriculares, arritmias supraventriculares (bradicardia sinusal sostenida < 50 lpm, fibrilación auricular, aleteo auricular), arritmias ventriculares.
- Telerradiografía de tórax, valorando el índice cardiotorácico en < o > a 0.5.
- Ecocardiograma, agrupando las distintas manifestaciones ecocardiográficas en: sin signos de miocardiopatía chagásica, diámetro diastólico ventricular izquierdo (DDVI) > 55 mm, microaneurisma o aneurisma de la punta, hipo o acinesia generalizada, disfunción sistólica (fracción de eyección <55%), trombo mural.
- Estadificación de Kuschner, siendo estadio 0 electrocardiograma y telerradiografía de tórax normales, estadio I electrocardiograma anormal y telerradiografía de tórax normal, estadio II electrocardiograma y telerradiografía de tórax anormales, estadio III electrocardiograma y telerradiografía de tórax anormales, más signos y/o síntomas de insuficiencia cardíaca (en el caso que el paciente tuviera ecocardiograma y no telerradiografía de tórax se consideró equivalente los resultados normales o anormales de ambos estudios complementarios para la estadificación) (3).

Drogas utilizadas.

Eventos adversos clasificados en dermatitis, gastrointestinales, hepatitis (transaminasas x 3 veces el valor normal en paciente sintomático o 5 veces el valor normal en paciente asintomático), neuropatía periférica, efectos sobre sistema nervioso central, hematológicos.

Dosis utilizadas en el caso de benznidazol, 5mg/kg/día con dosis máxima de 400 o 300 mg/día (estas diferentes dosis máximas responden a que durante el período en estudio se publicó una nueva guía nacional para la atención del paciente infectado con *Trypanosoma cruzi* donde se modificó de 400 a 300 mg/día la dosis máxima de benznidazol) (3) (4).

Finalización de tratamiento clasificado como tratamiento completo en 30 o más días y 60 días de antiparasitario (3).

Evaluación cardiológica y de títulos serológicos: posterior al tratamiento se realizó una división temporal según el tiempo de realización de la consulta posterior a la culminación del tratamiento, dividiéndolo en control entre el año y antes de cuatro años; entre los cuatro y antes de siete años; entre siete y 10 años.

En la evaluación cardiológica se consideró si hubo cambios en las manifestaciones clínicas y/o estudios complementarios que pudieran corresponder a una progresión de la afectación cardiológica y en los títulos serológicos la variación con respecto al resultado previo al tratamiento.

Resultados

Se identificaron 98 personas que recibieron tratamiento específico durante el período en estudio, siendo 72 (73%) de sexo femenino y 26 (27%) masculino. El rango etario fue de 3 a 50 años, con una mediana de edad de 36,5 años. El lugar de procedencia de las personas fue mayoritariamente de Bolivia, alcanzado el número de 76 (79%). El resto pertenecen a otras provincias de la Argentina como Mendoza 6 (6%), Chubut 4 (4%), Salta 3 (3%) y otras como Entre Ríos, Córdoba, Río Negro, Catamarca, Chaco, Buenos Aires y Jujuy suman 9 (9%).

El diagnóstico de la infección encontrado fue por dos técnicas serológicas en 94 personas (96% de los casos), siendo ELISA y HAI las más ampliamente utilizadas. Un solo caso fue hallado por HAI e IFI. De las cuatro personas restantes, en tres solo pudo encontrarse un método serológico como diagnóstico y una presenta discordancia en los resultados en reiteradas oportunidades, realizándose tres técnicas en diferentes momentos.

En la valoración cardiológica surge que realizaron electrocardiograma 95 (97%) pacientes, de los cuales no presentaron alteraciones electrocardiográficas compatibles con compromiso cardiológico por enfermedad de Chagas 80 (82%), y presentaron trastornos de conducción a nivel del haz de His 13 (13%) y bloqueos auriculoventriculares 2 (2%). Realizaron telerradiografía de tórax 34 (35%), ecocardiograma 34 (35%), 10 (10%) fueron evaluados con ambos estudios y de 20 (20%) no se encontraron registros de ninguno de los estudios. En todos los casos, las

radiografías de tórax realizadas mostraron un índice cardiotorácico menor a 0,5 y en los ecocardiogramas función ventricular sistólica global normal (fracción de eyección ventricular izquierda $\geq 55\%$), presentando un solo paciente una hipocinesia segmentaria apical como marcador predictor de riesgo para desarrollar arritmias y disfunción ventricular global (5).

De esta evaluación inicial podemos ver que la indicación de tratamiento estuvo acorde a las guías nacionales dado que 76 (77%) pacientes pueden clasificarse dentro de los estadios 0 (65%) y 1 (12%) de la clasificación de Kuschner. En 22 (23%) pacientes los datos fueron insuficientes para valorar adecuadamente las manifestaciones cardiológicas.

Recibieron tratamiento con benznidazol 97 de las 98 personas tratadas. Nifurtimox fue utilizada de inicio en un solo caso y en otros pacientes fue usado de segunda línea en casos de intolerancia por eventos adversos al benznidazol.

No presentaron eventos adversos 45 (46%) pacientes, desarrollaron dermatitis 25 (26%), síntomas gastrointestinales 9 (9%), neuropatía 7 (7%), hepatitis 2 (2%) y 10 (10%) no se obtuvieron datos.

Estos eventos adversos motivaron la discontinuación del tratamiento en 25 (25,5%) de los pacientes y los motivos fueron la dermatitis en 18 (72%) de los tratamientos discontinuados por eventos adversos y neuropatía en 4 (16%).

Pudieron finalizar el tratamiento 75 (76,5%) pacientes, no completaron 12 (12,3%) y no hay datos en 11 (11,2%).

Los pacientes que completaron tratamiento pudieron realizarlo con: benznidazol por 60 días 59 (78,3%), benznidazol más de 30 días 9 (12,2%), nifurtimox 1 (1,3%) y cambiando a segunda droga (nifurtimox) 6 (8,2%).

Los motivos de suspensión de tratamiento con benznidazol entre los 30 y 60 días (considerado tratamiento completo) fueron neuropatía 3 casos, dermatitis 3, gastrointestinales 1 y sin datos en 1. Los motivos de suspensión antes de los 30 días fueron dermatitis en 15 pacientes, hepatitis en 1 y neuropatía en 1 (Figura 1).

Figura 1. Motivos de suspensión del tratamiento para enfermedad de Chagas crónica según días alcanzados de tolerancia al benznidazol. Htal Dr. Isola. Puerto Madryn. 2012-2022 n=25

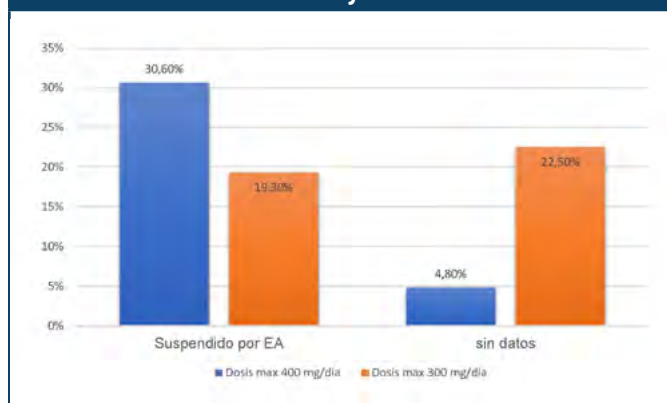


Fuente: elaboración propia.

De estos 17 pacientes con tratamiento incompleto, 10 realizaron retratamiento con segunda droga, habiéndolo finalizado 6 de los mismos.

Recibieron una dosis máxima diaria de 400 mg/día 62 (63,3%) pacientes, 300 mg/día 31 (31,6%) y no hay registro de la dosis indicada en 5 (5,1%). Los pacientes que tuvieron que suspender el tratamiento con benznidazol antes de los 60 días fueron 28 (30,6%) en el grupo con dosis máxima de 400 y 6 (19,3%) en el grupo con dosis máxima de 300. En el primer grupo no hubo datos para valorar eventos adversos en 3 (4,8%) pacientes y en el segundo grupo en 7 (22,5%) (Figura 2).

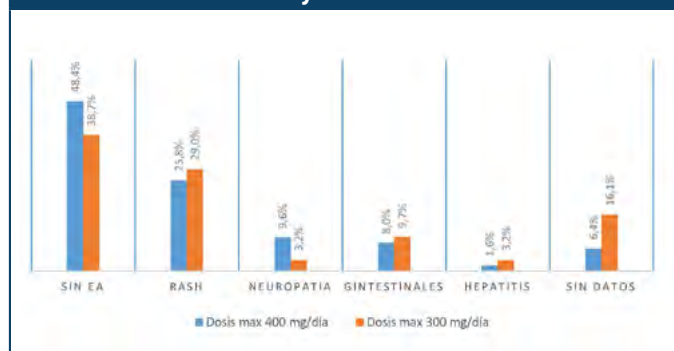
Figura 2. Frecuencia de suspensión por eventos adversos (EA) de tratamiento para enfermedad de Chagas crónica según dosis máxima de benznidazol. Htal. Dr Isola. Puerto Madryn. Chubut. n=93



Fuente: elaboración propia.

Los diferentes eventos adversos observados según las dosis máximas diarias de benznidazol fueron: en el grupo de 400 mg/día sin eventos adversos en 30 (48,4%), dermatitis en 16 (25,8%), neuropatía en 6 (9,6%), gastrointestinales en 5 (8%), hepatitis 1 (1,6%) y sin datos en 4 (6,4%); en el grupo de 300 mg/día 12 (38,7%) no presentaron eventos adversos, 9 (29%) presentaron dermatitis, 3 (9,7%) síntomas gastrointestinales, 1 (3,2%) neuropatía, 1 (3,2%) hepatitis y de 5 (16,5%) no hay datos de eventos adversos (Figura 3).

Figura 3. Frecuencia de eventos adversos (EA) según dosis máxima empleada de benznidazol en tratamiento para enfermedad de Chagas crónica. Htal Dr Isola. Pto Madryn. Chubut. 2012-2022. n=93



Fuente: elaboración propia.

En el seguimiento posterior al tratamiento se pudo observar que 51 (68%) de los pacientes con tratamiento completo realizaron algún control postratamiento, habiendo cumplimentado 25 de ellos 2 controles, 10 realizaron 3 controles y 4 concurrieron a 4 controles, lo que implicó una suma de 90 controles postratamiento. En este sentido, pudo observarse que 13 controles fueron antes del año de finalizado el tratamiento, 40 entre el año y antes de cuatro años, 25 entre los cuatro y antes de siete años y 12 entre siete y 10 años.

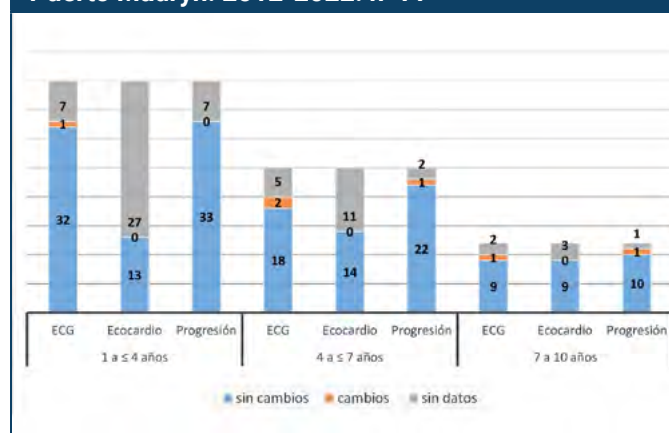
En la evaluación cardiológica postratamiento ningún paciente refirió síntomas ni tuvo signos compatibles con arritmias o insuficiencia cardíaca. En los 40 controles realizados entre el año y los cuatro años, 33 realizaron electrocardiograma, habiéndose detectado cambios en el mismo en uno solo de ellos por presentar extrasístoles supraventriculares aisladas que no pueden definirse como manifestación de cardiopatía por enfermedad de Chagas, y 13 realizaron ecocardiograma sin manifestar signos de cardiopatía, por lo que en este grupo por valoración clínica, electrocardiográfica y/o por ecocardiografía

no se encontró progresión en las manifestaciones cardiológicas por enfermedad de Chagas en ninguno de los 33 pacientes evaluados (7 pacientes sin datos).

En los 25 controles llevados a cabo entre los cuatro y los siete años, 20 realizaron electrocardiograma, habiéndose detectado cambios en el mismo en dos de ellos por presentar en uno un bloqueo de rama derecha que no tenía previamente y en otro una bradicardia sinusal (entre 50 a 60 latidos por minutos que no puede considerarse como signo de cardiopatía por enfermedad de Chagas) (5); y 14 realizaron ecocardiograma sin manifestar signos de cardiopatía. Por lo que en este grupo por valoración clínica, electrocardiográfica y/o ecocardiográfica se encontró progresión en las manifestaciones cardiológicas en un solo paciente (trastorno de conducción del haz de his), habiendo 2 pacientes sin datos.

En los 12 controles llevados a cabo entre los siete y 10 años, 10 realizaron electrocardiograma habiéndose detectado cambios en el mismo en uno solo de ellos por presentar un bloque de rama derecha y 9 realizaron ecocardiograma sin manifestar signos de cardiopatía, por lo que en este grupo por valoración clínica, electrocardiográfica y/o ecocardiográfica se encontró progresión en el compromiso cardiológico por enfermedad de Chagas en uno de los 11 pacientes evaluados (1 paciente sin datos) (Figura 4).

Figura 4. Evaluación de cardiopatía postratamiento tripanocida de enfermedad de Chagas crónica clasificado según el tiempo transcurrido desde el tratamiento al control de la cardiopatía. Htal Dr Isola. Puerto Madryn. 2012-2022. n=77



Fuente: elaboración propia.

Pudo valorarse el comportamiento de los títulos serológicos realizados por hemaglutinación indirecta (HAI) en 26

pacientes que fueron al control entre el año y los cuatro años de tratamiento, encontrándose un descenso en el título de los anticuerpos en 11 (42%) de los mismos. Entre los cuatro y siete años lo realizaron 20 pacientes, detectándose disminución en 7 (35%) y entre los siete y diez años hicieron este control 10 pacientes con descenso de los títulos en 7 (70%) (Figura 5).

Figura 5. Diferencias cuantitativas de los títulos de hemaglutinación indirecta (HAI) para la detección de anticuerpos contra *Tripanosoma cruzi* entre el valor previo al inicio de tratamiento tripanocida de la enfermedad de Chagas crónica y su control a los 7 a 10 años postratamiento



Fuente: elaboración propia.

Discusión

Benznidazol y nifurtimox, drogas desarrolladas hace más de 50 años, son las disponibles para el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Benznidazol es recomendada como de primera línea por mejor tolerancia y ha sido la medicación regularmente disponible desde el Programa Nacional de Chagas, por lo que fue la droga más ampliamente utilizada en nuestra cohorte de pacientes. Los pacientes desarrollaron eventos adversos en más de la mitad de los tratamientos realizados y suspendieron el tratamiento por causa de los mismos el 25%, siendo la dermatitis en primer término y la neuropatía las causas de interrupción más frecuentes.

La disminución de la dosis máxima de benznidazol mostró un claro beneficio en el desarrollo de la neuropatía que aparece habitualmente en el segundo mes de tratamiento y en este sentido habrá que esperar los resultados de estudios que evalúan los tratamientos acortados de benznidazol (dos a cuatro semanas de tratamiento con benznidazol) que si demuestran eficacia mejorarían la tolerancia y adherencia al tratamiento (6, 7, 5). No fue evaluada durante el estudio la gravedad y el manejo médico de las reacciones adversas derma-

tológicas, solo se analizó si provocó la discontinuación del tratamiento, no pudiendo determinar si hubieran sido pasible de tratamiento médico para mejorar la adherencia al mismo.

La evaluación de la eficacia del tratamiento, en los diferentes estudios, presenta problemas tanto para demostrar la curación parasitológica como la eficacia clínica valorada por la disminución de complicaciones a largo plazo, dada la necesidad de seguimiento por tiempos prolongados. Esto dificulta el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento, como determinar dosis adecuada, tiempo de tratamiento y valorar nuevos fármacos tanto en monoterapia como en asociación a drogas conocidas. La negativización de las pruebas serológicas es el único método reconocido de cura parasitológica, pero en la etapa crónica de la enfermedad esto puede llevar años o décadas, que difícilmente puedan ser evaluados en estudios clínicos. Por todo esto es necesario el desarrollo de herramientas que demuestren la eficacia tempranamente.

La prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que inicialmente fuera promisorio tanto para el diagnóstico como seguimiento, fue evaluada en diferentes estudios, encontrando una sensibilidad diagnóstica del 40 al 70% con respecto a los métodos serológicos; y en el seguimiento postratamiento una PCR positiva puede indicar falla terapéutica, pero una prueba negativa no descarta tampoco la infección dado que en la etapa crónica de la enfermedad la carga parasitaria es baja e intermitente.

La variabilidad en la sensibilidad diagnóstica de la PCR está influenciada por varios factores, como el grado de parasitemia, volumen de sangre recolectada, método de purificación del ADN, región/target del ADN a amplificar. Por todo esto, la PCR de *Tripanosoma cruzi* tiene limitado su uso a los escenarios de detección de transmisión vertical y en contexto de trasplante de órganos o tejidos con monitoreo seriado, tanto para detección de reactivación en receptores de trasplantes con infección crónica preexistente por *Tripanosoma cruzi* como para la detección precoz de infección aguda de un receptor de un órgano o tejido de un donante infectado.

No hay datos publicados que respalden el uso de un único biomarcador para monitorear la eficacia del tratamiento. MultiCruzi es una prueba de ensayo de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA) multiplex que ha demostrado su eficacia para confirmar la presencia de la enfermedad de Chagas y predecir la recuperación parasitológica en

lactantes y niños con enfermedad de Chagas aguda o crónica temprana, y se ha adaptado recientemente a la etapa crónica de la enfermedad ya que al medir la disminución gradual de anticuerpos específicos a lo largo del tiempo aplicando métodos estadísticos se podría predecir la curación futura, lo que sería un valioso aporte en los ensayos clínicos (5, 8, 9, 10, 11).

En las guías para la atención del paciente con enfermedad de Chagas del Ministerio de Salud de Nación y de Organización Panamericana de la Salud, ambas de 2018, se recomienda ofrecer tratamiento a los pacientes en etapa crónica sin enfermedad cardíaca avanzada hasta los 55 años, siendo dicha recomendación condicional, a favor de tratar, con baja calidad de evidencia. Posteriormente a ese año fueron publicados estudios que agregan evidencia a favor del tratamiento, por lo que la Sociedad Brasileira de Cardiología publicó una guía sobre diagnóstico y tratamiento de la miocardiopatía por enfermedad de Chagas con una recomendación fuerte con nivel de evidencia B, reconociendo que el tratamiento etiológico puede reducir el riesgo de desarrollar enfermedad cardíaca a largo plazo y afirmando que si bien los eventos adversos al tratamiento son frecuentes, la mayoría pueden ser considerados leves y minimizados con un correcto seguimiento (5, 12, 13, 14).

En las mujeres en edad fértil el tratamiento tiene un doble beneficio tanto en la disminución del riesgo de desarrollar enfermedad cardíaca como para la prevención de la transmisión vertical de la enfermedad de Chagas. La disminución de infección congénita, actualmente la forma de transmisión que aporta mayor número de casos en nuestro país, ya contaba con evidencia como para recomendar fuertemente el tratamiento etiológico (15, 16, 17).

Los datos encontrados en este estudio tienen la limitación de ser un estudio retrospectivo sin grupo control. En nuestra cohorte de pacientes pudo observarse una tendencia a la disminución de los títulos de anticuerpos en el grupo de los siete a 10 años postratamiento, con una muestra escasa, dado que solo pudo valorarse el 10% de los pacientes tratados, evidenciando, una vez más, la dificultad en el seguimiento a largo plazo y la necesidad de herramientas fiables que nos ayuden a demostrar tempranamente la respuesta al tratamiento antiparasitario.

En la evaluación cardiológica postratamiento se observaron solo alteraciones electrocardiográficas (bloqueo

de rama derecha/hemibloqueo anterior izquierdo) en el 1,5% de los pacientes tratados como marcadores de progresión de cardiopatía, reconociendo también que solo el 10% de los pacientes realizaron un control entre los siete y 10 años postratamiento.

Referencias

1. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en Argentina disponible en URL: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/salud-continua-trabajando-en-la-prevencion-y-control-de-la-enfermedad-de-chagas>. Fecha de publicación 14 de abril del 2021
2. Boletín Epidemiológico Nacional. Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud. Nro 616. Año 2022. 51-52.
3. Enfermedad de Chagas Guía para la atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi*. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. 2018. 31-39
4. Guía para la atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi*, enfermedad de Chagas. Ministerio de Salud de la Nación. Programa Nacional de Chagas. Agosto de 2012 revisión noviembre 2011 - julio 2012 (resolución ministerial 1337/14). 35
5. Marin-Neto JA, Rassi A Jr, Oliveira GMM, Correia LCL, Ramos Júnior AN, Luquetti AO, et al. SBC Guideline on the Diagnosis and Treatment of Patients with Cardiomyopathy of Chagas Disease -2023. Arq Bras Cardiol. 2023 Jun 26;120(6):e20230269. doi: 10.36660/abc.20230269. PMID: 37377258; PMCID: PMC10344417.
6. Torrico F, Gascón J, Barreira F, Blum B, Almeida IC, Alonso-Vega C, et al. 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. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00419-9. PMID: 33836161.
7. Ministério da Saúde Brasil. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório 397 - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Chagas [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. Available from: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio_PCDT_Doenca_de_Chagas.pdf.
8. Hacia una herramienta de predicción precoz de la curación parasitológica en adultos con Chagas Panorama de I+D Ursula Saade (InfYnity Biomarkers, Swiss Tropical and Public Health Institute e Universidad de Basilea), Jasper de Boer (Universidad Católica de Lovaina - KU Leuven), Ivan Scandale (DNDi), Jaime Altcheh (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas - CONICET, Hospital de Niños Ricardo
9. Moreira OC, Fernandes AG, Gomes NLDS, dos Santos CM, Jacomasso T, Costa ADT et al. Validation of the NAT Chagas IVD Kit for the Detection and Quantification of *Trypanosoma cruzi* in Blood Samples of Patients with Chagas Disease. Life (Basel). 2023 May 24;13(6):1236. doi: 10.3390/life13061236. PMID: 37374019; PMCID: PMC10300704.
10. Pinazo MJ, Thomas MC, Bua J, Perrone A, Schijman AG, Viotti RJ, et al. Biological markers for evaluating therapeutic efficacy in Chagas disease, a systematic review. Expert Rev Anti Infect Ther. 2014 Apr;12(4):479-96. doi: 10.1586/14787210.2014.899150. PMID: 24621252.
11. Ursula Saade (InfYnity Biomarkers, Swiss Tropical and Public Health Institute e Universidad de Basilea), Jasper de Boer (Universidad Católica de Lovaina - KU Leuven), Ivan Scandale (DNDi), Jaime Altcheh (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas - CONICET, Hospital de Niños Ricardo Gutierrez), Hans Pottel (KULAK), Maan Zrein (InfYnity Biomarkers) e Eric Chatelain (DNDi). Hacia una herramienta de predicción precoz de la curación parasitológica en adultos con Chagas. Plataforma de Investigación Clínica en Enfermedad de Chagas: informativo N°14. Septiembre 2024
12. Organización Panamericana de la Salud. Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Washington, D.C.: OPS; 2018 20-21
13. Cardoso CS, Ribeiro ALP, Oliveira CDL, Oliveira L, Ferreira AM, Bierrenbach AL, et al. (2018) Beneficial effects of benznidazole in Chagas disease: NIH SaMi-Trop cohort study. PLoS Negl Trop Dis 12(11): e0006814. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006814>
14. Hasslocher-Moreno AM, Saraiva RM, Sengenis LHC, Xavier SS, Sousa AS, Costa AR, et al. Benznidazole Decreases the Risk of Chronic Chagas Disease Progression and Cardiovascular Events: A Long-Term Follow Up Study. EclinicalMedicine. 2020;31:100694. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100694
15. Fabbro DL, Danesi E, Olivera V, Codebó MO, Denner S, Heredia C, et al. Trypanocide Treatment of Women Infected with *Trypanosoma cruzi* and its Effect on Preventing Congenital Chagas. PLoS Negl Trop Dis. 2014; Nov 20;8(11):e3312. doi: 10.1371/journal.pntd.0003312.
16. Carlier Y, Altcheh J, Angheben A, Freilij H, Luquetti AO, Schijman AG, et al. Congenital Chagas disease: Updated Recommendations for Prevention,

- Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Newborns and Siblings, Girls, Women of Childbearing Age, and Pregnant Women. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019; Oct 24;13(10):e0007694. doi: 10.1371/journal.pntd.0007694.
17. Murcia L, Simón M, Carrilero B, Roig M, Segovia M. 2017. Treatment of infected women of childbearing age prevents congenital *Trypanosoma cruzi* infection by eliminating the parasitemia detected by PCR. *J Infect Dis* 215: May 1;215(9):1452–1458 <https://doi.org/10.1093/infdis/jix087>

Treatment of chronic Chagas disease in a non-endemic area

The purpose of the research was to evaluate the treatment of Chagas disease in its chronic stage. A descriptive, longitudinal, and retrospective study was conducted based on the review of clinical records of patients treated between 2012 and 2020. Variables such as age, sex, cardiological assessment, drug and dosage used for treatment, adverse events, treatment completion, and subsequent follow-up with cardiological evaluation and serological titers were assessed.

A total of 98 patients were included, 73% were women, with a median age of 36.5 years old. The drug most commonly used was benznidazole. 54% experienced adverse events, leading to treatment suspension in 25.5% of the patients, with skin manifestations being the most frequent cause. A decrease in the maximum dose of benznidazole showed a reduction in neuropathy as an adverse event, which occurred after 30 days when treatment could be considered completed, but not in dermatitis, which presented earlier. During the follow-up after treatment, only 1.5% of patients showed progression in the cardiological evaluation, and there was a trend toward a decrease in serological titers 7 to 10 years after treatment completion. The development of adverse events during treatment makes adherence to it difficult, and the need for prolonged post-treatment follow-up hinders the evaluation of its efficacy. Studies evaluating new drugs, shortened treatments, and reliable tools to assess their effectiveness are necessary to improve the care of patients with Chagas disease.

Keywords: Chagas disease; benznidazole; adverse events of benznidazole; Chagas cardiomyopathy



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>