

Ponencia

Presentación de los resultados del Proyecto BENEFIT (*BENZnidazole Evaluation For Interrupting Trypanosomiasis*) **Presentation of the results of the BENEFIT Project (*BENZnidazole Evaluation For Interrupting Trypanosomiasis*)**

Sergio Sosa-Estani (en nombre de la RED BENEFIT)

Instituto Nacional de Parasitología "Dr. Mario Fatała Chaben"- ANLIS, A.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas. Cardiopatía. Tratamiento. Tripanocida.

Key words: Chagas disease. Heart disease. Treatment. Trypanocide.

Introducción

La etiología de la cardiomiopatía Chagásica permanece materia de discusión pero existe evidencia que sugiere que la parasitemia crónica persistente puede estar relacionada con la progresión de la cardiomiopatía. Algunos estudios observacionales sugieren que el tratamiento tripanocida reduce la progresión de la cardiomiopatía Chagásica. Sin embargo el papel de la terapia tripanocida con benznidazole en pacientes con cardiomiopatía Chagásica establecida no ha sido evaluada en un estudio multinacional de gran escala. El objetivo principal del estudio BENEFIT fue el de evaluar mediante un estudio aleatorizado si el benznidazole administrado a pacientes con cardiopatía Chagásica temprana reducía la progresión clínica de la cardiopatía.

Métodos

Se incluyeron 2.854 pacientes de Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia y El Salvador, con evidencia de cardiomiopatía Chagásica que recibieron benznidazole o placebo durante un máximo de 80 días y fueron seguidos por un promedio de 5,4 años. El desenlace primario fue la presencia del primer evento entre mortalidad total, muerte súbita resucitada, taquicardia ventricular sostenida, implante de un marcapaso o cardiodefibrilador implantable, episodio de insuficiencia cardíaca, trasplante cardíaco, accidente cerebrovascular o evento embólico sistémico.

Resultados

El desenlace primario ocurrió en 394 pacientes (27,5%) en el grupo aleatorizado a benznidazole y en 414 (29,1%)

Financiado por: Population Health Research Institute, Canadian Institutes of Health Research, a grant from the Unicef/WHO-TDR (A30755), Fundación de Amparo à Pesquisa, Ensino e Assistência, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, y Ministerio de Salud y Fundación Bunge y Born, Argentina. ClinicalTrials.gov number, NCT00123916; ISRCTN13967269. No existe conflicto de interés

Correspondencia: Sergio Sosa-Estani

E-mail: ssosa@msal.gov.ar

en el grupo (HR, 0,93; 95% intervalo de confianza [IC], 0,81 – 1,07; P = 0,31). Una muestra de PCR se realizó al momento de la aleatorización en 1896 pacientes; y 60,5% tenían detección de ADN a *Trypanosoma cruzi* a la PCR. La tasa de conversión en toda la población incluida (PCR positivo a negativo) fue del 66,2% en el grupo asignado a benznidazole y 33,5% en el grupo placebo al final del periodo de tratamiento, 55,4% y 35,3%, respectivamente a 2 años, y 46,7% y 33,1%, respectivamente a 5 o más años (P<0,001 para todas las comparaciones). El efecto del tratamiento en la conversión del PCR fue variable de acuerdo a la región geográfica: en Brasil, la razón relativa (RR) para la conversión del PCR fue 3,03 (95% CI, 2,12 a 4,34) a los 2 años y 1,87 (95% IC, 1,33 – 2,63) a los 5 o más años; en Colombia y El Salvador, RR: 1,33 (95% IC, 0,90 – 1,98) a los 2 años y 0,96 (95%IC, 0,63 – 1,45) a los 5 o más años; y en Argentina y Bolivia, RR: 2,63 (95% IC, 1,89 – 3,66) a los 2 años y 2,79 (95% IC, 1,99 - 3,92) a los 5 o más años (P<0,001 para interacción). Sin embargo las tasas de conversión de PCR no fueron paralelos a los efectos en los desenlaces de progresión clínica (P = 0,16 para interacción).

Conclusiones

La terapia tripanocida con benznidazol en pacientes con cardiomiopatía Chagasica establecida redujo significativamente la detección del ADN del *T. cruzi* mediante la conversión de PCR pero no redujo de manera significativa la progresión clínica de la cardiomiopatía Chagasica durante un promedio de seguimiento de 5,4 años.

Bibliografía

- 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.
- Marin-Neto JA, Rassi A Jr, Morillo CA, *et al.* Rationale and design of a randomized placebo-controlled trial assessing the effects of etiologic treatment in Chagas'cardiomyopathy: the BENznidazole Evaluation For Interrupting Trypanosomiasis (BENEFIT). *Am Heart J.* 2008;156:37-43.
- Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A Jr, Rosas F, Villena E, Quiroz R, Bonilla R, Britto C, Guhl F, Velazquez E, Bonilla L, Meeks B, Rao-Melacini P, Pogue J, Mattos A, Lazdins J, Rassi A, Connolly SJ, Yusuf S; BENEFIT Investigators. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2015;373(14):1295-306.