

TOPICOS DE ACTUALIDAD

Prehipertensión, prediabetes, VIH, Chagas, su tratamiento: ¿cuándo comenzar?

Estas entidades tienen algo en común ya que se las considera etapas de la progresión a hipertensión, diabetes, SIDA o enfermedad de Chagas con miocardiopatía chagásica que, de lograr detener su progresión, se podría disminuir el riesgo de padecer estas enfermedades. Veamos que dicen los consensos y los congresos sobre cada una.

Prehipertensión: el término aparece por primera vez en el informe del 7mo. Joint National Committee (JNC - 7, 2003) (1) y dice que es cuando la presión arterial sistólica (PAS) está entre 120 y 129 mm Hg o la presión arterial diastólica (PAD) entre 80 y 89 mm Hg. Sería la primera etapa de la hipertensión arterial y la recomendación es el cambio de estilo de vida (básicamente controlar peso y realizar ejercicio). Sería una medida preventiva, ya que de no controlarse el paciente evolucionaría al Estadio 1 (PAS: 140 – 159 o PAD 90-99) en el que se iniciaría el tratamiento con drogas. No hay acuerdo unánime sobre el nombre "prehipertensión", ya que para la European Society of Hypertension la clasificación sería: Normal Alto – 130-139/84-89 y Hipertensión Arterial grado 1 - 140-159/ 90-99. La indicación sería el cambio de estilo de vida e iniciar el tratamiento con drogas de acuerdo a otros factores de riesgo (obesidad, diabetes, antecedentes familiares, etc.) (2)

Prediabetes: Para la ADA (American Diabetes Association) "prediabetes" es un término que involucra "glucosa alterada en ayunas" (GAA - 100 -125 mg/dL) y/o "intolerancia a la glucosa" (ITG) si la Prueba de tolerancia oral de glucosa (PTGO-2h) determina una glucosa plasmática entre 140 y 199 mg/dL después de 2 horas de la ingestión de 75 g de glucosa (3). Está demostrado que le prediabetes es un predictor de una futura diabetes tipo 2. También aquí prevalece el carácter preventivo y la recomendación es el control de peso y la dieta. Como el cambio de estilo de vida es algo difícil de obtener, el agregado de rosioglitazona o metformin ha sido sugerido. (4,5)

El problema va más allá de la prediabetes y muy recientemente, en un estudio (6) en que se siguieron durante 81 meses 46578 sujetos con menos de 100 mg/dL de glucosa en ayunas se vio que los que tenían glucosa en ayunas superior a 85 mg/dL tenían un aumento progresivo de la probabilidad de desarrollar diabetes (2,33 veces mayor para los que tenían entre 90 y 95 mg/dL de glucosa en ayunas)

VIH: la detección en sangre del Virus de Inmunodeficiencia Humana puede ocurrir antes de que el paciente tenga manifestaciones clínicas de SIDA. No en todas las personas en que se detecte VIH evolucionarán a SIDA y la recomendación para iniciar el tratamiento es antes de que el número de CD4+ por microlitro caiga por debajo de 350, en la esperanza de que inicio temprano sirva de ayuda al sistema inmunológico (7) Hay que hacer notar que en caso de contaminación accidental en el personal médico (agujas,

vidrio, etc.) en el que se sabe que la posibilidad de contagio es baja, la indicación es iniciar el tratamiento preventivo inmediatamente . (8)

Chagas: la enfermedad de Chagas tiene 3 etapas: el **Chagas agudo** o en fase aguda, el **Chagas en Fase Indeterminada** y el **Chagas crónico**. La indicación del tratamiento con drogas parasiticidas está totalmente aceptado en recién nacidos y jóvenes hasta 15-18 años, en la reactivación de Chagas en pacientes inmunosuprimidos (HIV/SIDA, cáncer, trasplante de órganos), en la infección transfusional, en el Chagas agudo por ingestión del *T. cruzi*. Es una fase con manifestaciones clínicas y alta parasitemia.

La fase crónica puede cursar con lesión cardíaca (arritmias, insuficiencia cardíaca) y el tratamiento estaría orientado al tratamiento de la afección cardíaca. En ella la parasitemia es baja y sólo detectable por PCR en algunos casos.

Para la fase indeterminada no hay acuerdo sobre el inicio del tratamiento etiológico. Las drogas parasiticidas son el Benznidazol y el Nifurtimox, que son relativamente poco efectivas y con efectos secundarios. En base a eso, la idea de no tratar con estas drogas en la fase indeterminada se fundamenta en que sólo el 15 al 20% de las personas infectadas por picadura y deyecciones del *Rhodnius prolixus* o el *Triatoma infestans* tendrán manifestaciones cardíacas al cabo de muchos años. En cambio, la indicación de tratamiento específico aún estas etapas se sustenta en la hipótesis que la persistencia del parásito determina un agresión constante al sistema inmunológico y que al eliminar el *T. cruzi* se estaría evitando o retrasando las lesiones cardíacas y de vísceras huecas.

El tema es apasionante y resurgió a raíz del brote de Chagas agudo por ingestión que ocurrió en Caracas en diciembre de 2007. En Tópicos de Actualidad de Salus 11-1 (Abril 2008) la Dra. Belkisyolé A. de Noya trata este asunto con detalle (9) Copias de los informes del Ministerio del Poder Popular se pueden encontrar en la página Web de Fundabiomed (<http://www.fundabiomed.fcs.uc.edu.ve/>) o en los links señalados en las referencias (10,11)

La situación de la enfermedad de Chagas ocupó varias reuniones este año. En el Hotel Presidente (Buenos Aires), los días 16 y 17 de mayo tuvo lugar la Jornada Iberoamericana de Chagas de la Sociedad Interamericana de Cardiología y allí la discusión sobre el tratamiento parasiticida volvió a estar presente. Luisa Gimenez y Jorge Mitelman, en sus conferencias sobre el tratamiento etiológico señalaron la creciente evidencia acerca del mecanismo que señala que la persistencia del parásito sería determinante, pero también señalaron que no hay evidencias suficientes y que se espera los resultados de un estudio multicéntrico. Raul Espinosa reseñó las características del estudio BENEFIT (**BEN**znidazol **E**valuation **F**or **I**nterrupting **T**ripanosomiasis) (12) que se encuentra en la fase de reclutamiento de pacientes.

El XVI Congreso Mundial de Cardiología se realizó también en Buenos Aires del 18 al 21 de mayo. Hubo sesiones dedicadas a la enfermedad de Chagas como "Treatment of chronic Chagas disease with current anti-parasitic drugs" y la titulada "Treatment of asymptomatic ventricular arrhythmias"

El 22 de mayo de 2008 se realizó, en el Instituto Nacional de Parasitologías (Buenos Aires) la III Reunión Nacional Proyecto BENEFIT. Se cifran muchas esperanzas que este estudio, multicéntrico, randomizado, aleatorizado, con 3000 pacientes de Latinoamérica, decida si la persistencia del parásito en la fase crónica, significa o no una continua agresión al sistema inmunológico y si su supresión cambia el curso natural de la enfermedad de Chagas.

Más recientemente (4 a 7 de junio), se realizó en Porlamar el V Congreso de la Fundación Venezolana de Insuficiencia Cardíaca (FUNVIC), con 2 reuniones dedicadas al tema. La seriedad del brote de Chagas agudo en Caracas por transmisión oral fue analizado en una reunión conjunta con el Instituto de Medicina Tropical por Juan Marques e Iván Mendoza (13). El relato de cómo se fueron encontrando los casos de Chagas agudo y cómo el inicio rápido del tratamiento parasiticida logró reducir la mortalidad entre lo enfermos fue sumamente ilustrativo. También se señaló que hubo muchos diagnósticos errados al no pensar que se trataba de casos de Chagas agudo

En otra sesión del congreso de de FUNVIC se trató la controversia entre tratamiento parasiticida o tratamiento de las manifestaciones miocárdicas y fue discutida a través de conferencias de Nora López y Diego Dávila.

Al relacionar Prehipertensión, Prediabetes, VIH y Chagas lo que he hecho es sólo mostrar la situación de estas enfermedades tan distintas y las dificultades de su control y tratamiento. Lo notorio es que para Prehipertensión, Prediabetes y VIH hay indicaciones y tratamientos claros y establecidos, aunque no se sepa qué hay que hacer para tener una glucemia en ayunas de 85 mg/dL o menor. Para Chagas sólo son claras las indicaciones del tratamiento para la fase aguda, mientras que no hay acuerdo para las fases indeterminada y crónica. Lo cierto es que las drogas parasiticidas usadas aquí son relativamente poco efectivas, tienen efectos secundarios y muchos años en el mercado sin que hayan aparecido nuevas drogas. Así, el concepto de que la enfermedad de Chagas es una "enfermedad olvidada" o "*neglected disease*" tiene mucho de cierto..

Como es habitual, es largo el camino a recorrer y mucha la investigación a realizar.

Ricardo Montoreano
Instituto de Investigaciones Biomédicas (BIOMED.UC)
Maracay

28 de junio 2008

-
1. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/jnc7full.htm>
 2. European Society of Hypertension. ESC Guidelines. Disponible en: <http://www.eshonline.org/education/index.php#guidelines>
 3. American Diabetes Association. Prediabetes. Disponible en: <http://www.diabetes.org/pre-diabetes.jsp>

4. León I, Montoreano R. Rosiglitazona agregada a ejercicio y dieta en el tratamiento de mujeres con sobrepeso y diabetes. *Salus* 2005 9 (3): 4-11
Disponible en: <http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/rosiglitazona.pdf>
5. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrarini, B, Holdman RR, Sherwin R, Zinman B. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: update regarding the thiazolidinediones. *Diabetologia* 2008; 51:8-11
6. Nichols G, Hillier T, Brown J. Normal Fasting Plasma Glucose and Risk of Type 2 Diabetes Diagnosis *Am J Med* 2008;121(6):519-24
7. La OMS y el VIH/SIDA. Disponible en <http://www.who.int/hiv/es/>
8. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. Disponible en:
<http://www.cdc.gov/MMWR/preview/MMWRhtml/rr5011a1.htm>
9. Alarcón de Noya B. Enfermedad de Chagas en Caracas. *Salus* 2008, 12 (1): 4-5
Disponible en: http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/chagas_caracas.pdf
10. Vigilancia de Enfermedad de Chagas, Guía para el Diagnóstico, Manejo y Tratamiento de Enfermedad de Chagas en fase Aguda a nivel de los Establecimientos de Salud, Primera Edición. Diciembre 2007 Dirección General de Epidemiología. Ministerio del Poder Popular para la Salud, Gobierno Bolivariano de Venezuela. Diciembre 2007. Disponible en :
www.apinfectologia.org/?module=alertas&mod_download_file=7373636758fecfb61b3760c910d53c40
11. Abordaje técnico administrativo de un brote de tripanosomiasis Americana, Unidad Educativa Municipal Andrés Bello, Municipio Chacao, Caracas 2007, Caracas 8 de febrero de 2008
http://www.chacao.gov.ve/pdf/2008_Abordaje_brote_Chagas.pdf
12. The BENEFIT Trial: Evaluation of the Use of an Antiparasital Drug (Benznidazole) in the Treatment of Chronic Chagas' Disease. Disponible en <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00123916>
- 13) Marques J, Mendoza I. Enfermedad de Chagas. ¿Una enfermedad para olvidarse o para actualizarse? *Avances Cardiol* 2008; 28 (1): 7-8