

“Cardiovascular Health Investigation and Collaboration to Assess the Markers and Outcomes of Chagas Disease” (CHICAMOCHA) Fase 2.

Resumen ejecutivo (hasta 500 Palabras)

1. Planteamiento del Problema

Hasta el 30% de la población seropositiva para *Trypanosoma cruzi* desarrolla cardiomiopatía chagásica crónica (CCC), con consecuencias hoy irreversibles y más graves que en otras cardiomiopatías. El tratamiento convencional de adultos seropositivos es sintomático, e indistinguible del de la falla cardíaca de otros orígenes. Aunque los agentes tripanocidas convencionales (Benznidazole, Nifurtimox) reducen los marcadores parasitológicos, su impacto sobre desenlaces clínicos es aun incierto. Además, problemas de tolerancia y acceso limitarían su utilización.

Se ha demostrado actividad tripanocida *in vitro* e *in vivo* en varios medicamentos comercializados para otras indicaciones clínicas. Los bisfosfonatos y los derivados triazólicos (con actividad sinérgica en presencia de estatinas) modifican diferentes procesos vitales del parásito. A pesar de su probada seguridad, presentación conveniente y amplia disponibilidad, el efecto tripanocida de estos compuestos en humanos es desconocido. La determinación de modalidades alternativas de tratamiento tripanocida seguras y accesibles daría agilidad y eficiencia a la evaluación de su impacto sobre el desenlace clínico de adultos seropositivos.

2. Objetivo

Evaluar, en adultos seropositivos para *T. cruzi*, el impacto del tratamiento con Alendronato como terapia única o en combinación con Itraconazole-Pravastatina frente a placebo comparable sobre la carga parasitaria después de 12 meses de tratamiento.

3. Metodología

Individuos de 18-50 años seropositivos para *T. cruzi* sin CCC, residentes en zonas libres de transmisión vectorial, recibirán, por asignación aleatoria, Alendronato en tres posibles formas (por 16 semanas dando 1 tableta semanal; por 8 semanas dando 1 tableta semanal seguido de placebo comparable por 8 semanas, o por 8 semanas dando 1 tableta semanal y añadiendo Itraconazole 200 mg/día, Pravastatina 40 mg/día) comparado con placebo (1 tableta similar a Alendronato c/semana por 16 semanas).

El desenlace primario de eficacia será la tasa de PCR positiva 12 meses después de finalizado el tratamiento (evaluado por personal ciego para el grupo asignado). Otros marcadores de carga parasitaria servirán como pruebas secundarias de eficacia.

Asumiendo una tasa de PCR positiva $\geq 70\%$ en el grupo no tratado, la inclusión de mínimo 200 participantes por grupo permitirá identificar (con poder $\geq 80\%$ y nivel alfa del 5%) una diferencia relativa $\geq 30\%$ en cualquiera de los grupos experimentales respecto al control (con adherencia a la medicación y seguimiento $\geq 90\%$). Esta población permitirá también identificar diferencias relativas $\geq 30\%$ en el desenlace primario entre el tratamiento experimental con mayor eficacia y cualquiera de los otros grupos experimentales. Se espera reclutar al menos 400 participantes en centros fuera de Colombia.

Estimaremos el efecto en subgrupos por edad (18-35 y 36-50 años), sexo, procedencia (centros al sur o al norte del río Amazonas) y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (por encima versus por debajo de la mediana al inicio del tratamiento). La evaluación de seguridad incluirá pruebas bioquímicas y vigilancia (por un comité independiente) de efectos secundarios esperados y no esperados.

4. Resultados Esperados

Por primera vez, mediante colaboración internacional, se evaluarán alternativas seguras y accesibles de posible terapia tripanocida. Este proceso facilitará la selección de un régimen para la evaluación subsiguiente de su impacto sobre desenlaces clínicos.