

Interpretación de los resultados del estudio BENEFIT – 2015

Dr. Carlos Morillo

BENEFIT aporta información e una población específica y no se deben generalizar estos resultados a poblaciones en la fase “indeterminada”.

Varios puntos que son críticos. Ningún estudio anterior había incluido poblaciones de diferentes países, lo cual nos da una oportunidad única de entender la historia natural de la enfermedad como puede verse en el BENEFIT la tasa de eventos es muy diferente entre Argentina y Brasil casi una diferencia absoluta de 10%!

En primer lugar siempre se insistió que el efecto del BNZ es mucho menor en pacientes con Chagas crónico y con cardiopatía.

Varios puntos importantes. Primero no es al año la primera muestra es EOT (*end of treatment*) o sea 60 a 80 días.

Y la tasa de conversión de PCR + a PCR – es la mencionada, en principio nada mal como tasas globales, si se mira la figura 3 la parte superior de la figura que resume los efectos por país se ve claramente que en Colombia y El Salvador las tasas de BNZ y placebo son prácticamente iguales 43.9 y 45.6% respectivamente, sin embargo en Brasil la tasa de conversión es de 86% con BNZ y 24.3% con placebo y un poco menos en Argentina 73% BNZ y 28.6% placebo.

Las tasas de negativización con placebo durante los 3 periodos de seguimiento son prácticamente idénticas lo que nos da una idea de la estabilidad de la PCR.

Nosotros en NINGUN momento hablamos de éxito o falla terapéutico; usamos más la idea de tasa de conversión así que esto no se puede leer al revés!!

No tiene sentido.

Lo que es importante es que los efectos del BNZ en la tasa de conversión de PCR son altamente significativos y cuando se analizan usando el método de GEE, básicamente mediciones repetidas, en otras palabras los pacientes que tenían una PCR + al momento de ser randomizados y PCR [-] durante las 3 mediciones en el MISMO paciente son altamente significativas y esto no es por “chance”!

La interpretación de la PCR [-] es más compleja pero si se mira bien, los pacientes que recibieron placebo tuvieron una tasa de PCR persistentemente negativa de 59%, 54% y 52%, en otras palabras bastante consistente y esperable si recibieron placebo.

Lo contrario sucede con los que tenían PCR [-] basal que recibieron BNZ las tasas de persistencia [-] son más altas indicando que aún en los casos de PCR [-] hay efecto tripanocida.

Que no se detecte por el umbral de carga parasitaria es otra cosa.

Que a mi modo de ver es irrelevante, estas diferencias son también altamente significativa p interacción <0.001.

Lo que indica que esto no es por casualidad. Desde luego estos patrones de respuesta serán mejor aclarados cuando tengamos disponibles los resultados de la carga parasitaria.

Esta pregunta en específico: ¿qué confiabilidad se le otorga a una reacción que cambia de signo en un tan alto porcentaje y aún más sometidos los respectivos pacientes a tratamiento con benznidazol?

La prueba es confiable porque si se mira el grupo placebo con PCR [-] al ingresar al estudio la tasa es consistentemente alrededor de 55%.

Nunca dijimos que fuera perfecta la PCR!

En los individuos con PCR [+] basal en el grupo placebo también es muy consistente la tasa y más aún es muy interesante ver que estas varían dependiendo del “*presumed DTU*” en Brazil la tasa de conversión a PCR [-] al final del tratamiento es del 86%!!

Estas tasas decremanta con el tiempo y las de placebo son prácticamente exactas no cambian con el tiempo.

No hay muchas posibilidades para explicar esto fuera de la posibilidad que el BNZ funciona pero sus efectos no son sostenibles.

Para entender esto mejor los datos de carga parasitaria serán vitales.

Carlos Morillo