

CARACTERIZACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS AL BENZNIDAZOL EN PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDAD DE CHAGAS CRÓNICA INDETERMINADA INCORPORADOS AL TRATAMIENTO EN EL CENTRO DE LA PLATAFORMA DE CHAGAS TARIJA. 2012 - 2014

CHARACTERIZATION OF ADVERSE REACTIONS TO BENZNIDAZOLE IN ADULT PATIENTS WITH CHRONIC INDETERMINATE CHAGAS DISEASE INCORPORATED INTO THE TREATMENT AT THE CHAGAS PLATFORM CENTER TARIJA. 2012 - 2014

Ortiz Lourdes¹, Guzmán Carmiña¹, Palacios Alejandro¹, Gallardo Yalú I, Aliaga Ariel¹, Gonzáles Isabel¹, Pinazo María Jesús², Joaquim Gascón² y Torrico Faustino³

¹Investigadores Plataforma de Chagas, Universidad Autónoma Juan Misael Saracho

²Investigadores IsGlobal, ³Fundación CEADES

Dirección para la correspondencia: Calle España s/n Zona El Tejar. Plataforma de Chagas
Correo Electrónico: lourdesortizd@yahoo.es

RESUMEN

La enfermedad de Chagas es endémica en 21 países de las Américas y afecta a un estimado de 6 a 8 millones de personas en todo el mundo. El acceso al diagnóstico y tratamiento en los últimos años paso en algunos países a ser parte de la estructura de los servicios de salud, sin embargo, sigue siendo limitado.

En Bolivia, el medicamento de primera línea para el tratamiento de la enfermedad de Chagas es el benznidazol, las reacciones adversas al tratamiento específico, se establecieron como efectos no deseados ni intencionados, que se producen durante la administración del mismo en cumplimiento del protocolo de atención aprobado por el Programa Nacional de Chagas.

La investigación se realizó en el Centro de la Plataforma de Chagas Tarija. Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo, incorporando el total de historias clínicas de pacientes adultos que iniciaron tratamiento para la infección por *T. cruzi* sin afectación de órganos y que presentaron reacción adversa al mismo, durante el período enero 2012 a diciembre 2014. El tratamiento se administró de acuerdo a protocolo, con benznidazol a dosis de 5 mg/kg/peso/día en dos tomas diarias durante 60 días.

Las diferentes reacciones adversas atribuidas a benznidazol fueron registradas según tipo (generales, digestivas, dermatológicas, neurológicas, articulares y hematológicas) en pacientes que iniciaron tratamiento, considerando variables de sexo, edad, tipo de reacción adversa y severidad, permitiendo establecer la frecuencia y período de aparición de las mismas.

Pese a la elevada presencia de reacciones adversas un importante número de pacientes concluye el tratamiento, demostrando la importancia del seguimiento personalizado que se realiza por el Centro.

PALABRAS CLAVE

Reacciones Adversas, Benznidazol, Enfermedad de Chagas.

ABSTRACT

Chagas disease is endemic in 21 countries of the Americas and affects an estimated 6 to 8 million people worldwide. Access to diagnosis and treatment in recent years in some countries to be part of the structure of health services, however, remains limited.

In Bolivia, the first line medication for the treatment of Chagas disease is benznidazole, the adverse reactions to the specific treatment, were established as unintended or unintended effects, which occur du-

ring administration of the drug in compliance with the care protocol approved by the National Chagas Program.

The research was carried out in the Chagas Platform Center Tarija. This is a retrospective descriptive study, incorporating the total of clinical records of adult patients who started treatment for *T. cruzi* infection without organ involvement and who presented an adverse reaction to it, during the period January 2012 to December 2014. The treatment it was administered according to protocol, with benznidazole at a dose of 5 mg / kg / weight / day in two daily doses for 60 days.

The different adverse reactions attributed to benznidazole were registered according to type (general, digestive, dermatological, neurological, joint and hematological) in patients who started treatment, considering variables of sex, age, type of adverse reaction and severity, allowing to establish the frequency and period of appearance of them.

Despite the high presence of adverse reactions, an important number of patients conclude the treatment, demonstrating the importance of personalized follow-up performed by the Center.

KEYWORDS:

adverse reactions, benznidazol, chagas disease

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas es endémica en 21 países de las Américas y afecta a un estimado de 6 a 8 millones de personas principalmente países de América del Sur y Centro América. Durante el siglo XX, causó más morbilidad y mortalidad que la malaria y más que todas las otras enfermedades tropicales combinadas. (OPS/OMS, 2016). En las Américas, se registran 28.000 nuevos casos cada año, y 8.000 recién nacidos adquieren la infección durante la gestación, actualmente, unos 65 millones de personas en las Américas viven en áreas expuestas al Chagas y están en riesgo de contraer la enfermedad. (OPS/Department of Control of Neglected Tropical Diseases, 2006).

El acceso al diagnóstico y tratamiento en los últimos

años paso en algunos países a ser parte de la estructura de los servicios de salud, sin embargo, sigue siendo limitado y recientemente se están realizando esfuerzos para desarrollar investigaciones que permitan contar con medios de diagnóstico y tratamiento más adecuados, considerando las características de los medicamentos disponibles, las poblaciones a tratar y las herramientas actuales para evaluar respuesta terapéutica.

En los países de Sur América partir de los avances en el control vectorial, transfusional y la disminución del riesgo de reinfección, las acciones de prevención y control se orientan a la atención de las personas con infección por *T. cruzi*, (WHO Expert Committee on the Control of Chagas Disease (2000 : Brasilia, 2002) basadas en la recomendación del Informe Técnico de la Organización Mundial de la Salud del año 2002 que establece: "...dadas las realidades epidemiológicas de cada país, se ha establecido el consenso que las personas con enfermedad de Chagas Crónica (individuos con serología positiva para Chagas) deben ser tratadas con medicamentos específicos (WHO Expert Committee on the Control of Chagas Disease (2000 : Brasilia, Control de la enfermedad de Chagas : segundo informe del comité de expertos de la OMS, 2002).

Respecto al tratamiento del paciente adulto con infección por *T. cruzi* sin afectación de órganos, la OMS en el reporte del Comité de expertos del 2002 indica lo siguiente: "... se ha descrito una prevalencia muy inferior de complicaciones cardíacas y mejores resultados clínicos tras un largo seguimiento de pacientes adultos tratados con parasiticidas.... El médico que trate al paciente debe determinar los límites de edad y la idoneidad clínica de ese tratamiento específico. (WHO Expert Committee on the Control of Chagas Disease (2000 : Brasilia, Control de la enfermedad de Chagas : segundo informe del comité de expertos de la OMS, 2002)

El tratamiento de la enfermedad de Chagas ha sido objeto de controversia en los últimos años debido principalmente a la falta de medios disponibles para evaluar la eficacia terapéutica, estudios realizados por Viotti et. al, (1994) de seguimiento de seroconversión

demuestran que tras una media de 8 años de seguimiento en 131 pacientes tratados con Benznidazol (5 mg/kg/día durante 30 días) y 70 pacientes no tratados, se encontró negativización serológica un 19.1 % de pacientes tratados en relación a un 6% de negativización serológica en pacientes no tratados, lo que además tuvo correlación con la evolución de miocardiopatía.

En el estudio de Médicos Sin Fronteras (Yun O, 2009) con niños y adolescentes, realizado en Honduras (Yoro), Guatemala (Olapa) y Bolivia (Sucre y Entre Ríos-Tarija), los pacientes tratados con benznidazol, mostraron una gran variabilidad en la seroconversión. En Honduras y Guatemala con un seguimiento a los 18 meses, se identificó un 87,1% de serología negativa en Yoro y 58,1% de serología negativa en Olapa. En Bolivia el seguimiento realizado en Entre Ríos después de 60 meses de administrado el tratamiento con benznidazol, mostro una seroconversión de un 5,4%. y en Sucre el seguimiento realizado a los 18 meses mostró una seroconversión de 0%.

Otro estudio realizado por Viotti, (2009), mostró un beneficio clínico y serológico sobre la evolución de la enfermedad de Chagas crónica, según los resultados, el tratamiento con benznidazol redujo la progresión de la cardiopatía, la mortalidad y los cambios del ECG, mientras que aumentó la frecuencia de negativización completa de la serología.

El “Estudio de eficacia y seguridad de fase II aleatorizado multicéntrico, controlado con placebo para la evaluación de tres esquemas de dosis orales de E1224 y benznidazol para el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de Chagas crónica indeterminada” realizado en los Centros de la Plataforma de Chagas en Cochabamba y Tarija con apoyo de DNDi, permitió demostrar una eficacia del 80% del tratamiento con benznidazol en seguimiento con PCR en tiempo real al final y al año de tratamiento de pacientes adultos. (DNDi, 2013)

Además de la falta de medios para evaluar la eficacia del tratamiento principalmente en población adulta, es indiscutible que los medicamentos disponibles (benznidazol y nifurtimox) producen efectos adversos, que por un lado ocasionan abandono del

tratamiento y por otro, resistencia de los profesionales médicos para su oferta continua en los servicios de salud. Este trabajo sistematiza la experiencia de tratamiento en población adulta de la Plataforma de Chagas en la ciudad de Tarija, brindando la información disponible sobre los eventos adversos, los mismos que según la experiencia adquirida durante los años en los que se considera la información para el presente estudio, son controlables con el seguimiento adecuado y orientan sobre la aparición y característica de los mismos.

De acuerdo al Protocolo de Atención Integral de la Enfermedad de Chagas del Ministerio de Salud de Bolivia, (MIN. SALUD Colectivo de autores , 2007), el medicamento de primera línea es el benznidazol, un derivado nitroimidazólico tripanocida que se absorbe rápidamente por el tracto digestivo, alcanzando las concentraciones plasmáticas máximas, que van disminuyendo luego con una semivida de 12 horas aproximadamente.

En el proceso de atención de los pacientes se considera la definición de reacción adversa medicamentosa (RAM) de OPS/OMS como «cualquier respuesta a un fármaco que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales para la profilaxis, diagnóstico, o tratamiento...» (Salud, 2010). Por tanto, las reacciones adversas al tratamiento específico de la enfermedad de Chagas con benznidazol, se establecen como efectos no deseados ni intencionados, que se producen durante la administración del mismo en cumplimiento del protocolo de atención aprobado, considerándolas como efectos relacionados con el efecto farmacológico conocido del medicamento.

El manejo de las reacciones adversas se basa en el protocolo aprobado por el Ministerio de Salud en el año 2007 (MIN SALUD COLECTIVO DE AUTORES, 2007) el mismo que además de realizar la clasificación, establece los criterios de severidad y la medicación concomitante (anexo 1).

MATERIAL Y MÉTODOS

A partir del año 2011, en la ciudad de Tarija con el apoyo de instituciones nacionales e internacionales se crea el Centro de la Plataforma de Chagas, institución

que hasta la fecha realiza diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas en población adulta, complementando los esfuerzos del Programa Nacional y Departamental de Chagas del Ministerio de Salud, el presente estudio se realiza sobre la base de datos en la que se registran las actividades de atención realizadas en este Centro.

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, incorporando el total de historias clínicas de pacientes adultos que iniciaron tratamiento para la enfermedad de Chagas crónico en fase indeterminada y que presentaron reacción adversa al mismo a partir de enero 2012 a diciembre 2014 en la Plataforma de Chagas Tarija.

El tratamiento en el Centro de la Plataforma de Chagas Tarija, se administra de acuerdo a protocolo con benznidazol a dosis de 5 mg/kg/peso/día divididos en dos tomas cada 12 horas durante 60 días. El medicamento utilizado en estos pacientes fue producido por laboratorio LAFEPE en Brasil y entregado por el Programa Nacional de Chagas.

Se consideraron para el análisis las variables de conclusión de tratamiento, suspensión y abandono de los pacientes que presentaron reacción adversa. Se consideró como suspensión la indicación médica de detención definitiva del tratamiento relacionada con la severidad y/o repetición de la reacción adversa, o el mal control de la misma por causas externas al manejo en el centro de atención. El abandono si bien se presenta en pacientes con reacción adversa se refiere a la decisión del paciente de suspender el mismo, sin que exista indicación médica.

Se analizaron las diferentes reacciones adversas registradas en pacientes incorporados al tratamiento (generales o por órgano/aparato) y severidad, de acuerdo con la clasificación propuesta por el Programa Nacional de Chagas (anexo 2)

Cada una de estas reacciones según tipo se procesaron como primera reacción para establecer el número de pacientes que tuvieron alguna reacción adversa y posteriormente se obtuvieron datos de reacciones adversas repetidas según grado y severidad, para identificar el número máximo de reacciones adversas que

se presentan en pacientes tratados.

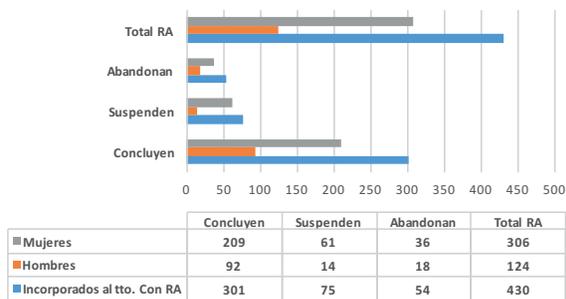
RESULTADOS

En el periodo del estudio se incorporaron 1.059 pacientes al tratamiento de los cuales 63% (662) fueron mujeres y 38% (397) fueron hombres. Las reacciones adversas se presentaron en el 41% de los pacientes en diferentes tipos y grados de severidad.

De los 430 pacientes con reacciones adversas, 71% (306) fueron de sexo femenino y 29% (124) de sexo masculino. La media y mediana de edad en el total de paciente fue de 36 años, en mujeres la media fue de 35 años y la mediana de 34 y en hombres la media y mediana fue de 37 años.

Es importante establecer que muchos pacientes tuvieron repetición de reacciones adversas. Del total de pacientes que presentaron reacciones adversas un 36% tuvieron una sola reacción adversa, un 41% dos reacciones adversas, 18% hasta tres reacciones adversas y un 5% hasta cuatro reacciones adversas, de diferente tipo y severidad.

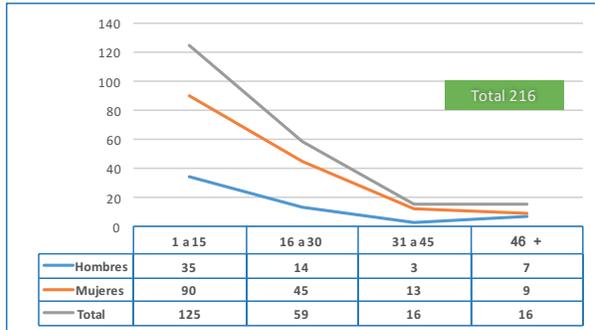
Figura 1: Pacientes con reacción adversa según condición de conclusión de tratamiento



Concluyeron el tratamiento el 70% (301) de los pacientes con reacción adversa, lo que significa que las reacciones fueron leves o moderadas y controladas con medicación sintomática. Un 13% (54) del total de pacientes incorporados al tratamiento y con reacción adversa abandonaron el mismo por decisión propia, un 17% (75) lo suspendieron por indicación médica, luego de tratamiento sintomático y evaluación de las reacciones adversas que en muchos casos fueron reiterativas y con indicación previa de suspensión tem-

poral del tratamiento. La relación de suspensiones y abandonos se encuentra proporcionalmente distribuida en relación al número de hombres y mujeres incorporados al tratamiento.

Figura 2: Reacciones dermatológicas según periodo de presentación y sexo



Plataforma de Chagas Tarija 2012 - 2014

Se presentaron 216 reacciones dermatológicas 27% (59) en hombres y 63% (157) en mujeres; de las cuales 65% (138) fueron leves, 34% (71) moderadas y 1% (2) fueron severas.

Las reacciones dermatológicas leves se iniciaron de manera temprana, siendo mayor su presentación en los primeros 15 días, sin embargo, se presentan a lo largo de todo el tratamiento, siendo muchas de ellas repetitivas y con evolución de leve a moderada, pese al inicio de tratamiento sintomático precoz. Se caracterizan por la presencia de prurito y erupciones dermatológicas principalmente eritema y en algunos casos pápulas, en región de cuello y tórax inicialmente. De 138 reacciones dermatológicas leves, el 26% (36) se presentaron en hombres y 72% (102) en mujeres.

Las reacciones dermatológicas moderadas generalmente estuvieron precedidas de reacciones leves, que posteriormente evolucionan con extensión de la superficie corporal afectada, cursando de la presentación inicial en cuello y tórax, a rostro, abdomen y miembros superiores e inferiores. Por lo general se sobreañaden máculas y pápulas. En algunos pacientes se presentaron lesiones tipo urticaria.

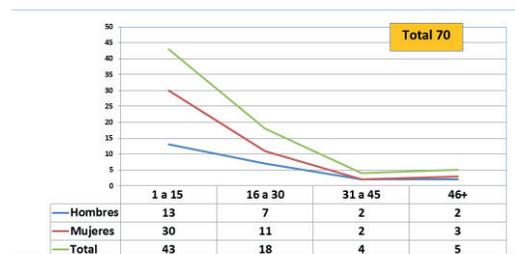
Se presentaron un total de 71 reacciones dermatológicas moderadas, un 32% (23) en hombres y un 68% (48) en mujeres, la mayoría de inicio temprano a partir de los 15 días de tratamiento, disminuyendo considerablemente a partir de los 30 días de tratamiento.

Durante el periodo del estudio se presentaron dos reacciones dermatológicas severas en mujeres, una con diagnóstico de Steven Jhonson y otra con diagnóstico de Necrólisis Epidérmica Tóxica, ambas pacientes fueron referidas e internadas en servicio de Medicina Interna, con tratamiento y evolución favorable.



Los casos mencionados se presentaron inicialmente como reacciones moderadas y continuaron su evolución pese a la suspensión del tratamiento, el mismo que no fue reiniciado por las características de la evolución.

Figura 3. Reacciones digestivas según periodo de presentación y sexo.



En total se presentaron 110 reacciones generales las mismas que en su mayoría acompañan, otro tipo de reacciones principalmente dermatológicas y digestivas, 28% (31) en hombres y 72% (79) en mujeres; de las cuales 91% fueron leves, 8% moderadas y 1% severas.

Las reacciones generales leves se presentan en la mayoría de los casos en los primeros 15 días de tratamiento, con cefalea y anorexia como las más frecuentes, afectan tanto a hombres como mujeres, sin registrarse diferencias por género.

Las reacciones generales moderadas que en muchos casos requieren suspensión temporal del tratamiento se presentan mayoritariamente como cefalea intensa mal controlada con tratamiento sintomático, se manifiestan en los primeros 15 días de tratamiento, aunque se mantienen en menor número durante todo el tratamiento.

Solamente se presentó una reacción severa en una persona de sexo masculino caracterizada por cefalea intensa y anorexia, la misma que estuvo acompañada de reacción digestiva con náuseas y vómitos, lo que obligó a suspender el tratamiento.

Las reacciones digestivas se presentaron con mayor frecuencia en los primeros 15 días de tratamiento, algunas entre 16 y 30 días para disminuir notablemente a partir de los 31 días de tratamiento, se caracterizaron principalmente por la presencia de náuseas y epigastralgia. Un total de 67 pacientes presentaron reacción digestiva leve de los cuales 33% (22) fueron hombres y 67% (45) fueron mujeres.

Se presentaron tres reacciones digestivas moderadas, una en una mujer y dos en hombres, se caracterizaron por náuseas, vómitos y epigastralgia, requiriendo tratamiento sintomático y suspensión temporal del tratamiento específico.

No se presentaron reacciones severas. Del total de reacciones digestivas, 96% fueron leves y 4% moderadas, la presentación en relación al sexo es proporcional al número de pacientes incorporados al tratamiento.

Otras reacciones en menor frecuencia fueron las reacciones neurológicas que se presentaron en nueve pacientes, dos en hombres y siete en mujeres, de las siete nueve fueron leves y dos moderadas, no se presentaron reacciones neurológicas severas.

Las reacciones neurológicas leves se caracterizaron por polineuritis periférica y neuropatía sensorial principalmente localizadas en miembros superiores e inferiores, sin impotencia funcional, con sintomatología predominante de parestesia, cinco casos se presentaron al inicio del tratamiento en los primeros 15 días y dos casos fueron de aparición tardía al final del tratamiento. Las reacciones moderadas se presentaron una en los primeros 15 días de tratamiento y otra al final del mismo, se caracterizaron por la presencia de neuropatía sensorial y motora, con impotencia funcional no incapacitante.

También se presentaron 12 reacciones articulares, siete en hombres cinco en mujeres de las cuales once fueron leves y una moderada, no se presentaron reacciones articulares severas y todas ellas tuvieron resolución prolongada tras la finalización del tratamiento. Se presentaron en diferentes momentos del tratamiento, generalmente asociadas a reacciones digestivas o dermatológicas.

Se presentó una reacción articular moderada en una paciente de sexo femenino entre los 31 y 45 días de tratamiento, caracterizada por artromialgias de mayor intensidad, con impotencia funcional no invalidante.

Un aspecto muy importante que se puede registrar con el cumplimiento del protocolo de atención que establece la realización de un hemograma de base antes del inicio de tratamiento y dos de control a los 25 y 45 días de tratamiento, es la presencia de reacciones hematológicas, en el estudio se presentaron un total de 13 reacciones hematológicas en forma de leucopenia y neutropenia. Del total un paciente era de sexo masculino y doce en pacientes de sexo femenino. Las reacciones se presentaron a partir de los 15 días de tratamiento, con un mayor número de casos entre los 31 y 45 días de tratamiento. Se realizaron controles de laboratorio observándose la normalización de los valores tras la suspensión del tratamiento.

DISCUSIÓN

En el presente estudio es importante establecer qué si bien hay un importante registro de reacciones adversas, la mayoría de las mismas son leves y se autocontrolan o ceden con medicación sintomática, sin necesidad de interrupción del tratamiento.

Las reacciones adversas moderadas en muchos casos requieren suspensión temporal del tratamiento (según protocolo hasta 5 días) para posteriormente reiniciar el mismo, muchos casos pueden de esta manera concluir el tratamiento, en caso de recidiva y según la severidad, se indica suspensión definitiva del tratamiento, para posteriormente convocar al paciente para tratamiento con el esquema alternativo de Nifurtimox.

Si bien las reacciones severas se refieren para hospitalización, mantienen el seguimiento por parte del médico tratante del Centro de la Plataforma, por lo que se cuenta con toda la información documentada en el expediente clínico.

La frecuencia y momento de aparición de las reacciones adversas demuestra que las de mayor frecuencia son las reacciones dermatológicas cuya aparición es en fases tempranas del tratamiento, tendiendo a disminuir posteriormente. Las reacciones dermatológicas se presentaron acompañadas de prurito y erupciones dermatológicas, variando según el tipo de reacción desde leves a moderadas y severas.

Las reacciones generales fueron descritas como cefalea y anorexia, en su mayoría acompañan otro tipo de reacciones principalmente dermatológicas y digestivas, estas reacciones principalmente fueron catalogadas como leves y permitieron la continuidad del tratamiento, su aparición se concentra en los primeros días, para disminuir y reaparecer en los últimos días del tratamiento. En otros estudios se han descrito reacciones como debilidad y fiebre, las mismas que no se registraron en este estudio.

El comportamiento de las reacciones digestivas es similar a las dermatológicas en cuanto al periodo de presentación, Las reacciones digestivas se caracterizaron por presentar náuseas, epigastralgia

y vómitos, leves y moderadas, no se presentaron reacciones digestivas severas.

Las reacciones neurológicas y articulares son de presentación más tardía. Las reacciones hematológicas constituyen un hallazgo laboratorial, detectable por la aplicación del protocolo de atención que establece controles de laboratorio a los 25 y 45 días de tratamiento, presentan evolución favorable a la suspensión del medicamento.

En el estudio de Pinazo et. al. (2010), de un total de 105 participantes adultos que recibieron benznidazol (5 mg / kg / día en dos dosis durante 60 días) se encontraron reacciones adversas generales como cefalea en un 59% de los pacientes, reacciones dermatológicas 53%, anorexia en un 42% fiebre 12% manifestaciones articulares 38% parestesia 28% y reacciones gastrointestinales 29%.

En el estudio de Médicos sin Fronteras en Honduras (Yoro y Olapa) y Bolivia (Entre Ríos y Sucre) (Yun O, 2009), se observaron eventos adversos relacionados con benznidazol en 50,2% y 50,8% de todos los pacientes niños y adolescentes tratados en Yoro y Olapa, respectivamente, y 25,6% y 37,9% de los pacientes en Entre Ríos y Sucre, respectivamente. La mayoría de los eventos adversos fueron leves y manejables. No se produjeron muertes en los estudios de tratamiento.

En el presente estudio existen coincidencia con los datos encontrados en el estudio de la Dra. Pinazo (2010), en cuanto a la presentación de reacciones adversas dermatológicas que constituyen un 50% en relación a un 53% del total de reacciones identificadas, sin embargo hay marcadas deferencias en los otros tipos de reacción adversa como digestivas (18% y 29%) generales (19% y 59%) articulares (4% y 38%) y neurológicas (4% y 28%) respectivamente.

El comportamiento de las reacciones digestivas es similar a las dermatológicas, Las reacciones digestivas fueron caracterizadas por presentar náuseas, epigastralgia y vómitos, leves y moderadas, no se presentaron reacciones digestivas severas. En el estudio de Pinazo (2010), estas reacciones se presentaron en mayor número, catalogadas como desordenes gas-

trointestinales, en los que se agruparon epigastralgia, náuseas, disfagia, dolor abdominal vómitos, diarrea.

Las reacciones adversas se repiten durante el tratamiento en los pacientes; del total de pacientes con reacción adversa, un 38% no presentó otra reacción adversa concluyendo el mismo con un solo evento, un 40% presentaron dos reacciones adversas durante el tratamiento, generalmente reacciones generales asociadas a reacciones dermatológicas y digestivas, un 18% presentó hasta tres reacciones adversas y un 4% hasta cuatro eventos adversos, esta situación demuestra una gran adherencia al tratamiento y también el efecto del seguimiento individualizado que se realiza por el personal del Centro de la Plataforma de Chagas, que permite intervenciones de control oportunas de los diferentes episodios registrados.

Todos los pacientes reciben indicaciones generales y dietéticas para el inicio y administración del tratamiento, pese a no existir evidencia para realizar tales indicaciones, a excepción de la prohibición de la ingesta de alcohol, el personal del Centro realiza seguimiento a los controles citados, consultas no programadas y laboratorios según necesidad en caso de reacciones adversas, así como seguimiento domiciliario en caso de inasistencia del paciente, de tal manera que se controla la resolución del evento adverso de forma muy efectiva.

La experiencia acumulada en la atención de la enfermedad de Chagas en fase crónica indeterminada en población adulta, demuestra que el tratamiento apoyado por el seguimiento atento y continuo durante el mismo es esencial para detectar los efectos adversos y darles una solución apropiada. Por lo anterior es importante considerar las condiciones del paciente consiguiendo su compromiso para garantizar un control y seguimiento continuo.

INSTITUCIONES PARTICIPANTES

Universidad Autónoma Juan Misael Saracho (Tarija – Bolivia). Fundación CEADES (Cochabamba – Bolivia). IS Global (Barcelona – España).

BIBLIOGRAFÍA

DNDi. (14 de noviembre de 2013). Drugs for Neglected Diseases initiative. Obtenido de <https://www.dndi.org/2013/media-centre/langues-press-releases/e1224-es/>

MINISTERIO DE SALUD COLECTIVO DE AUTORES. (2007). MANEJO DE REACCIONES ADVERSAS POR TRATAMIENTO ETIOLOGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. La Paz: Ministerio de Salud y Deportes Bolivia.

MINISTERIO DE SALUD Colectivo de autores . (2007). MANUAL DE PROCESOS PARA. MANUAL DE PROCESOS PARA. La Paz Bolivia, Bolivia: Ministerio de Salud y Deportes.

OPS/Department of Control of Neglected Tropical Diseases. (13 de octubre de 2006). Estimación Cuantitativa de la Enfermedad de Chagas en las Américas. Obtenido de OPS/URUGUAY: <http://ops-uruguay.bvsalud.org/pdf/chagas19.pdf>

OPS/OMS. (19 de septiembre de 2016). Organización Panamericana de la Salud. Obtenido de Organización mundial de la Salud: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=10&Itemid=40743&lang=es

Pinazo María Jesús, M. J. (2010). Tolerancia al benznidazol en el tratamiento de la enfermedad de Chagas en adultos. *Revista de Medicina Tropical*.

Rodolfo Viotti MD, C. V. (enero de 1994). Tratamiento de la enfermedad de Chagas crónica con benznidazol: evolución clínica y serológica de pacientes con seguimiento a largo plazo. *American Heart Journal*, 127(1), 151-162. Obtenido de [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(94\)90521-5](https://doi.org/10.1016/0002-8703(94)90521-5)

Salud, O. P. (2010). Buenas Prácticas. Washington, DC.

Viotti, Rodolfo Coautores: Carlos Vigliano* Bruno Lococo* Graciela Bertocchi* Marcos Petti* María Gabriela Álvarez* Alejandro Armenti*. (27 de Noviembre de 2009). Sociedad Iberoamericana de Información Científica. Obtenido de <http://www.siiic->

salud.com/dato/arsuic.php/99456

WHO Expert Committee on the Control of Chagas Disease (2000 : Brasilia, B. (2002). Control de la enfermedad de Chagas : segundo informe del comité de expertos de la OMS. Ginebra.

WHO Expert Committee on the Control of Chagas Disease (2000 : Brasilia, B. (2002). Control de la enfermedad de Chagas : segundo informe del comité de expertos de la OMS. de expertos, Ginebra . Obtenido de <http://apps.who.int/iris/handle/10665/42738>

Yun O, A. L. (julio de 2009). INTRA MED. Obtenido de <http://www.intramed.net/varios/imprimirPdf.asp?contenidoID=61436>